Министерство образования и науки Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
(ФГБОУ ВПО СБбГУ)

Кафедра Общей физиологии

Кафедра ВНД и психофизиологии

На правах рукописи

Белов Дмитрий Романович

ДВИЖУЩАЯСЯ ВОЛНА ЭЭГ ЧЕЛОВЕКА

03.03.01 («Физиология»)

Диссертация
на соискание учёной степени
доктора биологических наук

Научный консультант
Академик РАН А.Д.Ноздрачёв

Санкт-Петербург 2014

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……..….7

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……..…….…….…..7

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ……..……12

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ……..……12

НАУЧНАЯ НОВИЗНА……..…….13

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ……..……15

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ……..…17

1.1 Историческая справка и общие сведения
о движущейся волне ЭЭГ.....17

1.2 Возможные механизмы распространения потенциалов…….…23

1.3 Физическое распространение потенциала…….……24

1.4 Квазистационарные волны…….……...29

1.5 Электротоническое распространение потенциала……..……..32

1.6 Физиологическая координация или сигнальная передач……..……..…33

1.7 Таламический пейсмекер…….……...….....44

1.8 Данные независимых методов……..……..47

1.9 Математические методы и модельные исследования…….……..60

1.10 Движущиеся волны в сенсомоторной системе.
Связь с импульсными потоками……..…….……..…...…67

1.11 Движущиеся волны в зрительной системе.
Альфа-сканирование…….....…73

1.12 Движущиеся тэта-волны в гиппокампе
и их роль в процессах памяти……..…….…80

1.13 Роль фазовых соотношений в обработке информации…….……89

2 МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ…….....110

2.1 Общая характеристика проведённых серий опытов……..….110

2.2 Первичная обработка ЭЭГ – измерение фазовых сдвигов…….111

2.2.1 Обоснование метода оценки связи между процессами.....111
2.2.2 О точности метода 118
2.3 Разбиение электродного поля на треугольные сегменты.....122
2.4 Модели «Волна», или «Поток движущихся частиц».....126
2.5 Процедуры контроля.....129
2.6 Векторная анимация.....131
2.7 Сглаживание данных.....134
2.8 Вторичная статистика.....138
2.8.1 Объективная проверка визуальных наблюдений....138
2.8.2 Лепестковые диаграммы направлений.....139
2.8.3 Коэффициент выраженности фокуса.....140
2.8.4 Цветная анимация.....142
2.8.5 Коэффициент фазового лидерства.....145
2.9 Выделение зон генерации движущейся волны ЭЭГ.....150
2.10 Использование нелинейного метода AAMI для оценки связи между процессами и сопоставление с линейным методом.....154
2.11 Диагностические перспективы метода визуализации.....159
2.12 Вариационная статистика.....161

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....162
3.1 Проявление межполушарной асимметрии и психотипа испытуемого в динамике движущейся волны ЭЭГ.....162
3.1.1 Особенности методики.....162
3.1.1 Полученные результаты серии.....166
3.1.1 Обсуждение результатов.....176
3.1.4 Резюме.....183
3.2 Индивидуальная динамика движущейся волны ЭЭГ в разных условиях деятельности.....184
3.2.1 Особенности методики.....184
3.2.2 Результаты серии и их обсуждение.....189

3.2.2.1 Межиндивидуальная вариабельность ……189

3.2.2.2 Сравнение разных состояний……191

3.2.2.3 Результаты статистического анализа ……197

3.2.4 Резюме……202

3.3 Индивидуальные фазовые соотношения ЭЭГ лобных областей при умственной деятельности……203

3.3.1 Особенности методики……203

3.3.2 Результаты серии и их обсуждение……209

3.3.2.1 Индивидуальность испытуемых……209

3.3.2.2 Межполушарные отличия ……220

3.3.2.3 Контрольная перекоммутация……221

3.3.3 Резюме……222

3.4 Отражение единого узора кортикальной активации в фазовой структуре ЭЭГ человека ……223

3.4.1 Особенности методики……223

3.4.2 Полученные результаты серии……230

3.4.2.1 Скорость движения волн потенциала ……230

3.4.2.2. Противофазность лобных и затылочных колебаний..237

3.4.2.3. Модели функциональных состояний ЦНС человека….241

3.4.2.4. Траектории движущихся волн потенциала……244

3.4.2.5. Результаты статистического анализа……245

3.4.3. Обсуждение результатов……258

3.4.4. Резюме……266

3.5. Движущаяся волна ЭЭГ человека и сенсомоторное кодирование произвольных движений……267

3.5.1. Постановка задачи……267

3.5.2 Историческая справка о мозг-машинном интерфейсе……268

3.5.3 Особенности методики……271

3.5.3.1 Перспективы движущейся волны ЭЭГ……271

3.5.3.2 Регистрация ЭЭГ……..…274

3.5.3.3 Экспериментальная процедура……..…..275

3.5.3.4 Структура данных. ……..…..276

3.5.3.2 Фазовое лидерство……..……..…278

3.5.4 Результаты серии и их обсуждение……279

3.5.4.1 ЭЭГ покоя. ……..279

3.5.4.2 Сравнение двух сеансов……...281

3.5.4.3 Направления движения руки ……..287

3.5.4.4 Индивидуальный пример……..……..291

3.5.4.5 Объединение данных при восприятии и движении…. 293

3.5.4.6 Сводная статистика о диагональной асимметрии...300

3.5.5 Резюме……....302

3.6 Исследование отдельных фаз альфа-волны

методом триггерной фотостимуляции…….....303

3.6.1 Постановка задачи……303

3.6.2 Историческая справка ……..304

3.6.3 Особенности методики……...307

3.6.3.1 Экспериментальная процедура……..307

3.6.3.2 Средний уровень асимметрии альфа-волны (СУА) ….310

3.6.4 Результаты серии и их обсуждение……..312

3.6.4.1 Статистика параметра СУА……312

3.6.4.2 Визуальный анализ формы альфа-волн……..……314

3.6.4.3 Амплитуда альфа-волн. Связь СУА с амплитудой.…316

3.6.4.4 Возможная связь ЭЭГ и импульсной активности …317

3.6.4.5 Модель возникновения окаймляющих фаз ……..321

3.6.5 Резюме……...…328

3.7 Воспроизведение изображений, предъявляемых
в разные фазы альфа-волн……329
3.7.1 Постановка задачи……......329
3.7.2 Особенности методики……...…331
3.7.2.1 Обоснование метода тестирования ……..…....331
3.7.2.2 Выбор фаз стимуляции.……..…....333
3.7.2.3 Экспериментальная процедура……..……335
3.7.2.4 Регистрация ЭЭГ……..……337
3.7.2.5 Алгоритм запуска вспышки.……..……338
3.7.3 Результаты серии и их обсуждение……339
3.7.4 Резюме……..…….....349

4 ОБЩЕЕ ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ……..351
4.1 Цель раздела……351
4.2 Модель Ижикевича-Эдельмана с кольцевыми волнами……..353
4.3 Теория Эдельмана о распределённых системах и повторном входе..355
4.4 Конкретные параметры и структуры……358
4.5 Вариант А.М. Иваницкого и Г.А. Иваницкого……....359
4.6 Фокусы взаимодействия – сопоставление с теорией Эдельмана…...360
4.7 Обобщение с альфа-сканированием……..…….363
4.8 Роль LTS-пейсмекеров……...366
4.9 Клеточные механизмы селекции групп в коре……369
4.10 Режимы взаимодействия осцилляторов……..……....371
4.11 Интерпретация конкретных результатов……372
4.12 Пути дальнейших исследований……..381

ЗАКЛЮЧЕНИЕ……..382
ВЫВОДЫ……389
СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ……..…...393

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рост фазового сдвига ЭЭГ-колебаний при увеличении расстояния между электродами выглядит как движущаяся волна электрического потенциала. Создаётся впечатление, что колебание, первично возникнув в одном пункте, распространяется по поверхности головы по определённой траектории. Это явление получило название «движущейся волны ЭЭГ» или «travelling wave». Вопрос о фазовой структуре ЭЭГ имеет давнюю историю, но при этом мало исследован, поскольку эта проблема методически весьма сложна.

В частности, большие трудности при измерении фазовых сдвигов вытекают из несходства (некогерентности) сопоставляемых ЭЭГ в удалённых точках регистрации. Волна движется по поверхности (или по объёму) мозга, постепенно трансформируясь, и становясь менее похожа на колебание в начальном пункте. Таким образом, пространственно удалённые колебания уже несопоставимы между собой, и даже направление движения проблематично определить без промежуточных точек. Во всяком случае, невозможно применить методику, основанную на одном опорном отведении, и область её применения, таким образом, сильно ограничена [2, 9, 10, 12, 31].

В этом контексте следует подчеркнуть, что движущаяся волна ЭЭГ тесно связана с пространственными взаимоотношениями биопотенциалов в целом. Движущаяся волна может рассматриваться как своеобразное преломление или отдельный аспект этой более общей проблемы дистантных взаимоотношений активности разных центров.

При этом справедливость того или другого взгляда на формирование ЭЭГ напрямую зависит от степени локальности электрических явлений, лежащих в её основе. На этот счёт имеются диаметрально противоположные точки зрения. Существует обоснованное мнение о проницаемости мозга для интересующих нас электрических потенциалов и токов на глубину и расстояние в нескольких сантиметров, что заведомо обеспечило бы на таком удалении высокую когерентность ЭЭГ - см. монографию [32]. Однако этому противоречат факты

значительных изменений когерентности на протяжении 5-10 мм [168]. Данный вопрос остаётся открытым.

Следует отметить, что среди части исследователей существует определённый скепсис в отношении метода ЭЭГ как такового, обусловленный его низким пространственным разрешением. Выразителем его можно считать В.Маунткасла, цитату которого, относящуюся к 1981 г, уместно привести целиком: «Открытие спонтанной электрической активности в коре больших полушарий поставило вопрос о том, различаются ли области коры, определяемые цитоархитектонически, также и по характеру электрической активности, отводимой от поверхности коры или от соответствующего участка черепа. Обнаружено было, что электроэнцефалограммы очень крупных областей - лобной, теменной и затылочной долей - действительно совершенно различны, но не было найдено характерных различий между записями, полученными на участках, лежащих внутри этих более крупных областей, - участках, которые четко и иногда поразительно различаются по своей структурной организации. Во всяком случае, до сих пор исследование спонтанной медленной активности новой коры мало что раскрыло в ее внутренней функциональной организации» [88, с.27].

По Erol Başar, первый пик электроэнцефалографии пришёлся на 1940-е годы. После этого такие исследования вышли на плато и в значтиельной мере утратили привлекательность для самых передовых экспериментальных неврологов. Значение альфа-ритма также было плохо понятно. Росс Эйди (Ross Adey), сообщал, как сэр Джон Экклс в 1953 году высказался об ЭЭГ не более, как о «шуме двигателя мозга» [141]. Хотя в 1950-1980-х годах ЭЭГ в целом считалась шумом, а альфа-активность человека только холостым ходом, в течение двух десятилетий между 1990 и 2010, было опубликовано значительное число докладов, связанных с когнитивными коррелятами альфа-активности и других ритмов. Вновь разработанные гипотезы в основном базируются на новой стратегии и не принимают во внимание наиболее общие рамки, установленные несколько десятилетий назад [152].

Тот же Маунткасл в 1992 и 1998 уже утверждал, что смена парадигмы, внесённая изучением ритмических колебаний мозга, стала одним из самых важных концептуальных и аналитических средств для понимания когнитивных процессов. Теперь одной из основных задач для неврологии является разработка способов изучить и проанализировать деятельность распределенных систем в бодрствовующем мозге [321, 322]. «Это кажется маловероятным, однако есть достаточное количество детекторов признаков для учета практически бесконечного числа сенсорных стимулов, которые мы готовы воспринять, но при обязательном условии решения проблемы отношений при восприятии сложных сцен» [322, с.343]. Описание интеграции активности требует морфологических описаний, пространственно-временных измерений и анализа когерентности. Таким образом, роль «пространства-времени» и «последовательности» получила огромное значение для развития новых концепций [223, 241].

В дополнение к этому можно добавить, что сейчас обсуждается ревизия нейронной доктрины, задуманной почти столетие назад Рамон-и-Кахалом. В свете новых данных, чистая нейронная доктрина не может охватить некоторые важные аспекты обработки информации в мозге. Есть много доказательств, что межклеточные коммуникации по щелевым контактам, медленные электрические потенциалы, потенциалы действия в дендритах, нейромодуляторные эффекты, внесинаптическое выделение нейротрансмиттеров, а также информационные потоки между нейронами и глией всячески способствуют обработке информации [152, 167, 169].

Для нашей темы важно, что значительный прогресс в неврологии произошёл именно на пути исследования фазовых взаимоотношений. Примерно до 2000-го года движущиеся волны, несмотря на давнюю историю, оставались мало исследуемой областью по сравнению с огромной массой более традиционных ЭЭГ-исследований. В последний период наблюдается новый всплеск интереса к движущейся волне, но в основном за счёт локальных

потенциалов поля (LFP) в опытах на животных. Можно выделить кластеры взаимосвязанных работ о движении волн LFP в зрительной системе [5, 131, 207, 284, 361, 382], септо-гиппокампальной системе [155, 296, 316], системе управления движением [326, 341, 333, 378], а также общие работы [174, 177, 213, 267].

Однако следует признать, что большинство фундаментальных идей о механизмах и роли движущихся волн потенциала были высказаны довольно давно. Например, гипотезы временного кодирования и сканирования, тесно связанные между собой, являются очень старыми. Первая из них, гипотеза временного кодирования афферентных сигналов при их поступлении в кору, была выдвинута Линдсли на основе циклов возбудимости коры при альфа-колебаниях [288]. Вторая гипотеза, связанная со сканированием афферентного потока, была предложена Питтсом, Мак-Каллоком и Г.Уолтером для объяснения роли движущейся волны при обработке информации (воротная функция), и в системной деятельности мозга в целом [357, 422, 423]. В связи с несовершенством методов их было невозможно досконально проверить. Сейчас эта проверка как раз и происходит.

Малая интенсивность исследований движущейся волны в прошлом отчасти, вероятно, была обусловлена методическими трудностями наблюдения этого явления. Во-первых, требуется большое число каналов регистрации ввиду сложной топографии волны. Кроме того, фазовые сдвиги обычно весьма невелики и их измерение предъявляет высокие требования к точности и временному разрешению аппаратуры (в частности к частоте дискретизации), а также к тщательности методики в целом.

Объём анализируемых первичных данных (т.е. нативной ЭЭГ), как правило, очень велик, и с ростом числа отведений возникает потребность компактно представить и обобщить поступающую информацию. Такие попытки предпринимались на протяжении всего времени исследования феномена бегущей волны и метода ЭЭГ в целом. По нашему мнению, визуальное представления движущейся волны ЭЭГ просто необходимо,

поскольку этот признак, по самой своей природе, отражает дистантные соотношения и топографию биопотенциалов. Топографическое картирование самых разных ЭЭГ-данных при помощи специализированных программ сейчас является общеупотребительным, равно как и их динамическая визуализация или анимация [см. например, 315].

В целом следует отметить, что метод ЭЭГ как таковой следует признать уже старым (изобретён более 80 лет назад). Тем не менее, ещё не все его резервы исчерпаны. Прежде всего, продолжает привлекать исследователей и клиницистов его главное достоинство – высокое временное разрешение, позволяющее описать временную динамику активности нейронов в миллисекундном диапазоне. Самая же актуальная задача для ЭЭГ - повышение точности локализации и пространственного разрешения. В этом можно отчасти согласиться с приведённой выше цитатой В.Маунткасла [88]. При этом один из основных путей совершенствования метода как раз и состоит в использовании компьютерной графики. Второй путь видится в правильном «отборе проб» (sampling), а также динамике и анимации [306, 296]. Наконец, третья перспектива метода состоит в сочетании ЭЭГ с другими методами картирования мозговой активности, в частности с fMRI - см. [315]. Развиваемый в настоящей работе метод исследования фазовой структуры биопотенциалов тоже может быть предложен в качестве способа повышения пространственного разрешения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выяснить нейрофизиологическое значение регулярно наблюдающегося закономерного перемещения альфа-волн и волн других ритмов ЭЭГ по конвекситальной поверхности головы,

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить общую функциональную роль движущейся волны ЭЭГ в процессе обработки информации в головном мозге человека.
2. Определить, связано ли движение волн ЭЭГ непосредственно с анализом информации (кодом нервной деятельности), или с колебаниями тонуса нервных центров коры и (или) их частей?
3. Оценить функциональную роль движущейся волны ЭЭГ при локальных взаимодействиях соседних участков коры.
4. Оценить функциональную роль движущейся волны ЭЭГ при взаимодействии дистантно разобщённых центров.
5. Сделать обоснованное предположение о физическом механизме образования разности фаз колебаний на поверхности коры.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

- Создана установка, осуществляющая по многоэлектродной регистрации ЭЭГ оценку текущей траектории и скорости «дижущейся волны» ЭЭГ и её визуализацию на экране монитора в виде компьютерной анимации на контуре головы. При этом используется собственный математический аппарат. Анимация, изображающая распространение потенциала по поверхности головы, осуществляется разработанными в настоящем исследовании программами, на которые получены авторские свидетельства.
- Данная методика перспективна для диагностики различных заболеваний, поскольку предоставляет для визуальной оценки качественно новые возможности по сравнению с традиционной ЭЭГ. Усовершенствовалось именно визуальное представление мозговых процессов, опирающееся на автоматические навыки образного мышления, как более применительного для клинической ЭЭГ в отличие от количественных показателей. Созданы нормативные базы данных для нормальной ЭЭГ и различных видов отклонений с их усреднёнными «портретами».
- Точные аналоги описываемой установки неизвестны. В качестве предшественников и близких по целям систем можно привести компьютерную визуализацию существенно более медленных, чем ЭЭГ, мозговых процессов, диагностируемых при помощи различных томографов (ПЭТ, ЯМР и др.). Компьютерную анимацию токового эквивалентного диполя [59] можно считать наиболее близким аналогом представления электрических процессов на нашей установке, однако оба сравниваемых варианта описывают принципиально разные классы мозговых явлений и не повторяют друг друга.
- Разработан ряд авторских количественных параметров для численной оценки тех или иных паттернов фазовых соотношений, для сбора статистики по ним и объективной статистической проверки закономерностей, выявленных ранее визуально на анимации. Данный подход, сочетающий

навыки образного мышления и методы статистики, является относительным новшеством.

- Новой компьютерной методикой является предлагаемый метод программного управления триггерной фотостимуляцией в режиме биологической обратной связи для исследования системы нейронов возвратного торможения. Такой подход позволяет привлечь для раскрытия механизма альфа-ритма сведения о зрительных сетях и нейронах как воспринимающих и кодирующих элементах. Тем самым устанавливается соответствия между «микро-» и «макро- уровнями» исследования мозга.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Существуют устойчивые индивидуальные особенности «движущейся волны» ЭЭГ. Для одних людей более характерны переливы ЭЭГ-волн в поперечном направлении (слева направо и справа налево), для других – продольные переливы вдоль диагонали от левых передних областей к правым задним или в обратную сторону. В данной диагонали, вероятно, проявляется функциональная асимметрия полушарий. Диагональная асимметрия траекторий локально выявлена в пределах затылочных, лобных и центральных областей, а также для всей коры в целом.
2. При смене функциональных состояний мозга динамика «движущейся волны ЭЭГ» резко меняется. В частности, при открывании глаз растёт скорость движения волн в затылочной области. У симпатотоников и парасимпатотоников наблюдается неодинаковый прирост скорости волны и неодинаковая перестройка траекторий при открывании глаз. Она предположительно происходит из-за неравного изменения кортикального тонуса. Симпатотоники являются в этом отношении более реактивными.
3. При разных направлениях движения правой руки обнаружено опережение по фазе спонтанных волн ЭЭГ в локальной области левой сенсомоторной коры и в задне-теменной коре по центру при движении курсора вниз (рука с джойстиком «на себя») по сравнению с покоем и с движениями в 3-х других направлениях. Сглаживание данных о фазовых сдвигах в режиме скользящего среднего выявляет скрытые постоянные составляющие в ЭЭГ наподобие суммации вызванных потенциалов (ВП). Фазовые рассогласования в скальповой ЭЭГ отражают сигнальную передачу в какой-то структуре при контроле моторики
4. Траектория движения по скальпу тэта-волн при генерализованном тэта-пароксизме обусловлена анатомией залегающего в глубине гиппокампа, который является общепризнанным генератором тэта-ритма.

Автор выражает глубокую благодарность всем коллегам и соавторам, с которыми ему выпало счастье сотрудничать на разных этапах работы:

И.Е.Кануникову, А.Д.Ноздрачёву, С.Ф. Колодяжному, О.В.Гетманенко, Н.Ю. Смит, П.А.Степановой, А.А.Александрову, А.Н.Шеповальникову, М.Н.Цицерошину, Ф.М.Левину

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Историческая справка и общие сведения о движущейся волне ЭЭГ

Спонтанные колебания потенциала головного мозга (волны ЭЭГ) возникают в разных точках не одновременно. При многоэлектродной регистрации ЭЭГ фазовый сдвиг между отведениями возрастает по мере удаления точек регистрации. Можно интерпретировать это таким образом, что колебание, возникнув в одном пункте, распространяется от него по поверхности головы и обегает её по некоторой траектории. В зарубежных источниках это явление получило название travelling wave, т.е. «бегущая», или «распространяющаяся», или «движущаяся» волна ЭЭГ – см. например, [347]. В отечественных работах исследователи сначала называли это «переливы ЭЭГ» или просто «фазовый сдвиг» [82, 91], но в последующих работах тоже преобладает термин «движущаяся волна» [131, 136].

Правило фазового сдвига по пространству достаточно универсально для разных видов активности мозга. Ещё в работе одних из основоположников метода ЭЭГ сообщалось о периодических волнах, распространяющихся по коре мозга кошек и кроликов [142]. Чуть позже и у человека была показана разность фаз для волн альфа-ритма в затылочной области и уже говорилось о распространяющихся волнах [143].

Из других ранних результатов можно упомянуть ритмическую акустическую стимуляцию мозга кошек с частотой 1 Гц. Она вызывала слуховые ВП, которые далеко распространялись в разных направлениях от фокуса возникновения [170]. Позже аналогичные данные были получены в подробных отечественных исследованиях явления бегущей волны на кроликах. При этом особое внимание уделялось частотной полосе 1-7 Гц [17, 70-73].

Lilly было обнаружено движение через различные области коры потенциалов барбитуровых или сонных веретен [287]. У человека было также

обнаружено перемещение компонентов эпилептоидного комплекса (спайк-волна) параллельно средней линии головы при билатеральной синхронности [349, 351]. Интересно, что отдельные компоненты, - т.е. спайк и волна, – обнаружили в отношении перемещения по коре разные свойства [344]. При этом другой автор утверждал, что спайки обычно стационарны, а волны перемещаются [369]. Детальное описание медленных волн сна (дельта-ритма) и сонных веретён, которые тоже ведут себя как движущиеся волны, приведено в работе [306]. Движение волн тэта-ритма было описано неоднократно, и в последние годы эта тема привлекает особенное внимание в связи с ролью тэта-ритма в процессах оперативной памяти [36, 155, 175-177, 296, 316]. Описано движение бета-ритма, связанное с нейроанатомией и с кодированием движений [378].

Однако можно сказать, что ещё в 70-е годы было фактически установлено, что доминирующая ритмика любой частоты имеет градиент фазы. Особенно этот градиент выражен в продольном направлении По одной из оценок, 63% альфа-волн поля биопотенциалов головного мозга пространственно организованны и обладают градиентом фазы в саггитальном направлении. Как правило, наиболее высокие величины сдвигов фаз альфа-колебаний наблюдаются в лобной области относительно затылочной [136].

Представляется вполне ожидаемым, что к настоящему времени наиболее изученным в данном отношении оказался основной ритм ЭЭГ, т.е. альфа-ритм. Движущиеся волны в альфа-диапазоне делятся по направлению движения экстремумов и изопотенциальных линий электрического поля. Если говорить о здоровых испытуемых в состоянии покоя, то различают продольные, поперечные и диагональные направления движущихся волн ЭЭГ [110]. Наиболее часто встречаются лобно-затылочные переливы (от затылка ко лбу, или наоборот) - до 70 % всех регистрируемых альфа-волн. Поперечные и диагональные переливы наблюдаются реже. Из других вариантов отмечается вращение поля по и против часовой стрелки; различные переходные состояния, т.е. колебания со значительным различием периодов или с

разнонаправленными градиентами в разных регионах; наблюдается также и синфазность во всех точках [23, 111, 136 и др.].

Наиболее детальная статистика приведёна в обзоре А.Н.Шеповальникова, М.Н.Цицерошина и В.С. Апанасионка [136]. Согласно этим данным, пространственное распределение отдельных альфа-колебаний не хаотично, а подчиняется определенным закономерностям. При анализе ЭЭГ, зарегистрированных от продольно расположенных цепочек электродов, вариации пространственной фазовой структуры волн поля биопотенциалов мозга можно свести в 4 типичные группы.

1. Колебания биопотенциалов, которые в лобной области опережают по фазе соответствующие колебания в затылочной области.

2. Колебания с отставанием по фазе в лобной области по отношению к затылочной.

3. Пространственно-организованные волны с небольшими сдвигами по фазе, условно названные «пространственно-синфазные» волны.

4. «Пространственно-неорганизованные» волны, основную часть которых составляли колебания с большим различием периодов в отдельных сведениях.

В часто цитируемом обзоре [249] сообщается, что движущаяся волна ранее была описана главным образом для альфа-активности, которая появляется и движется, как в аномальных, так и нормальных условиях, включая состояние покоя. Это явление усиливается внешними раздражителями или от эндогенных эмоциональных состояний, которые усложняют фазовую структуру на разных участках мозга. Движение описано во всех направлениях от фронтального до затылочного полюса, однако, с указанием, что движение в передне-заднем направлении может чаще встречаются в аномальных психических состояниях. Скорость передвижения меняется в пределах 1-20 м/сек, но в целом составляет около 5 м/сек. При этом есть интересное указание со ссылкой на «большинство исследователей», что наиболее явственно движется позитивная фаза волны. Автор подчёркивает, что максимальная позитивность и негативность в ходе

альфа-цикла не обязательно возникает на затылочной области. Многие клинические исследования вместо этого указывают, в частности, что амплитудный альфа-максимум часто бывает в лобно-центральных районах.

Отдельный важный вопрос представляет динамика фазовых соотношений волн ЭЭГ. Альфа-колебания ЭЭГ человека имеют характерный градиент фазовых сдвигов не только в пределах одного альфа-цикла, но и в длительных интервалах регистрации, составляющих десятки секунд. При этом пространственная структура фазовых соотношений, усреднённых на интервалах порядка секунды, всё время меняется, подчиняясь определённым закономерностям. Направление и величина пространственных сдвигов фаз сохраняются в коротких сериях последовательных альфа-волн – так называемых «интервалах однородности», квазипериодически сменяющих друг друга. Перемена знака фазового сдвига происходят во всех отведениях почти одновременно, а в пределах интервалов однородности (отдельные группы волн) фазовые соотношения поддерживаются с высокой степенью постоянства. [3, 23, 110, 136, 196, 372]. Время, в течении которого наблюдается одно из основных направлений пространственных сдвигов фаз, сравнимо с веретенами альфа-ритма. Смена направления нередко происходит при окончании одного веретена и начале другого (моменты «мгновенного изменения фазы» по Куперу и Манди-Кастлю). По данным А.Н. Шеповальникова и соавторов [136], в состоянии спокойного бодрствования у взрослого человека направления градиента постоянно сменяют друг друга через 1.5-2.0 с, причём длительность таких «интервалов однородности» у взрослых значительно больше, чем у детей [229, 196, 280, 281 – цит. по 136, с.27].

Можно выделить как отдельную тему исследований вопрос об индивидуальности фазовых соотношений ЭЭГ. Для мозга здоровых взрослых людей в состоянии спокойного бодрствования считалось типичным примерное равенство относительного количества альфа-волн с лидерством по фазе в лобных и затылочных областях, что не исключает индивидуальных особенностей [110, 136].

В целом известно, что слежение за зрительным и слуховым раздражителями сопровождается перестройкой по сравнению с покоем динамических характеристик фазовой структуры последовательных альфа-волн [249]. Например показано, что изменения сводятся к увеличению доли альфа-волн, имеющих некоторый лобно-затылочный фазовый сдвиг ($p<0.01$). Кроме того, слуховое слежение приводило к увеличению числа альфа-волн с лидерством в лобной области [136]. Из этого можно предположить, что функциональную значимость имеют как величины фазового сдвига альфа-активности, так и направление «фазового лидерства».

В настоящем обзоре мы постарались сбалансированно отразить как классические работы, так и новейшие данные.

Из старых методов визуализации волн ЭЭГ наиболее известен спиральный сканирующий «топоскоп» Грея Уолтера [124, 424]. Ритмическая активность от 22-х электродов отводилась на 22 соответствующим образом расположенных экрана маленьких электонно-лучевых трубок (в виде карты головы). «Частоты, фазы и временные отношения ритмов отражаются на каждой из трубок и на всём их ансамбле в виде картин, множественность которых сначала совершенно ошеломляет наблюдателя. Затем, по мере накопления опыта и привыкания глаз, наблюдатель приобретает способность сразу различать многие детали мозговой активности» [124 – с.71].

Ещё до Г.Уолтера с той же целью визуализации данных ЭЭГ Goldman et al. [234] был разработан «спектрогелиограф», представлявший собой массив из 16-и усилителей.

В энцефалоскопе, разработанном М.Н.Ливановым, использовалась матрица из 50-и столбиков на карте головы, высота которых (или величина пятен) символизировала амплитуду ЭЭГ от соответствующих электродов (Ливанов, Ананьев,1960).

Для микроэлектродного отведения при исследованиях на животных был создан «баватрон» (Lilly, 1950), в котором на дисплее изображались светящиеся

точки, изображающие своей яркостью потенциалы от множества внедренных в мозг электродов.

Все перечисленные исследования объединяет стремление авторов минимизировать трудоёмкий статистический анализ данных, заменив его более привычными навыками образного мышления на основе визуализации. Известны также попытки использовать для тех же целей акустику – ЭЭГ при помощи специального алгоритма преобразуется в своего рода музыку, которая анализируется на слух или используется для биологической обратной связи.

1.2 Возможные механизмы распространения потенциалов

Гипотезы, объясняющие механизм движения потенциала по коре, довольно многочисленны. На наш взгляд, их можно приблизительно разделить на три группы:

«Физическое распространение». В основе гипотез этой группы лежит физическая интерференция электрических колебаний от одного или нескольких компактных генераторов, понимаемых как источники тока. Мозг в этих гипотезах рассматривается как объёмный электрический проводник, а кора (или поверхность головы) выступает в роли пассивного экрана. Сюда же можно отнести вариант «квазистационарные волны».

«Электротоническое распространение». По этому механизму движение волны происходит за счёт электрических свойств мембран клеток, но это не связано с их функциональным взаимодействием (обработкой информации, регуляцией тонуса...). В этой группе тоже есть варианты:

1. Волна электротонического взаимодействие дендритов;
2. Электротоническая волна, распространяющаяся по мембранам «глиального синцития»;

«Физиологическая координация». Гипотеза физиологической координации объясняет наблюдающиеся фазовые отношения как функциональное взаимодействие между различными областями мозга за счёт анатомических связей. В этой группе можно выделить следующие варианты:

1. «Единая движущаяся волна», распространяющаяся по мозгу при последовательном вовлечении в синхронную деятельность нейронов за счёт синаптической передачи;
2. «Подкорковый пейсмекер».

Представляется, что возможны механизмы, которые следовало бы считать промежуточными между перечисленными - например, сочетающие как физиологическую координацию, так и физическое распространение. В частности, существуют представления о компактных источниках тока,

движущихся в пределах ограниченной области по механизму физиологической координации (например, по стриарной коре или гиппокампу), но их движение в виде фазовых рассогласований наблюдается через физическое распространение гораздо шире при помощи электродов, расположенных на большом удалении от этой области [131, 296].

Следует также отметить, что перечисленные гипотезы не являются взаимоисключающими. По-видимому, все они могут быть справедливы в своём классе явлений. Однако они заставляют в том или ином случае совершенно по разному смотреть на роль фазовых соотношений и движущейся волны ЭЭГ в кортикальной активации, кодировании и работе мозга в целом. Поэтому представляется полезным проанализировать все перечисленные гипотезы по порядку.

1.3 Физическое распространение потенциала

Гипотезы этой группы постулируют, что разница фаз на поверхности, выглядящая как распространяющиеся волны ЭЭГ, возникает в результате интерференции полей и токов от двух или более локальных компактных генераторов с небольшими фазовыми или частотными различиями [348]. Эти модели объясняют фазовые задержки распространением от источников «волн действия» в мозге, который рассматривается как объёмный проводник с определёнными свойствами. Для появления разности фаз на поверхности интерферирующие источники должны быть независимы и работать с одной частотой, но располагаться на разной глубине. Второй вариант – источники с близкими частотами на одинаковой глубине [342, 258].

На рисунке 1 показан второй вариант для гипотетической иллюстрации. Если, например, колебания 10.0 Гц и 10.5 Гц выровняются в какой-то момент по начальной фазе, то уже к началу следующей волны образуется рассогласование 0.05 периода. Ко второй волне оно увеличится до 0.10 периода - и так далее до 0.50 периода, т.е. до противофазных отношений. Затем

«опережающая» ЭЭГ превратится в «отстающую» и далее снова до синфазности.

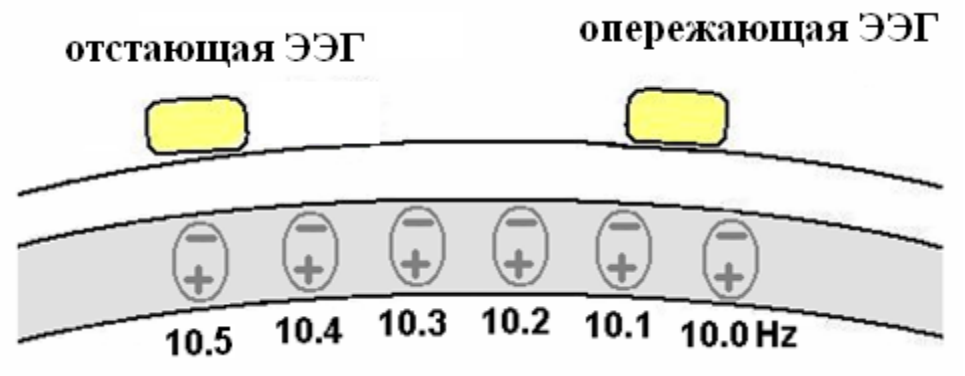


Рисунок 1 – Несколько компактных генераторв ритмов (наподобие «альфона») с чуть отличающимися частотами пульсации

Видимое распространение потенциала может быть следствием разделения в пространстве двух зон максимальной активности и при этом разной частоты, либо сдвинутых по фазе. Например, поперечные движущиеся волны, могут быть обусловлены разностью фаз между внутриполушарными колебаниями, а не «истинным» перемещением потенциала. Изложенные выше представления о компактных генераторах-источниках тока и физической интерференции этому не противоречат, а фактически идентичны. Можно присоединиться к мнению авторов цитируемой работы, что существуют движущиеся волны двух типов: во-первых, результат смен фазы между локальными стационарными потенциалами; во-вторых, реальное движение «волн действия» [258], т.е. фактически, физиологическая координация.

Для альфа-ритма человека была разработана теоретическая модель о четырех физических альфа-генераторах в верхней и нижней областях коры, прилежащей к шпорной борозде в обоих полушариях [190]. В дальнейшем эту модель уточняли и дополняли многие исследователи, в частности большой вклад внесли Lehmann et al. На основании топографического картирования фазовой динамики альфа-волн между центральными, прецентральными и

затылочными областями головы была вычислена локализация по крайне мере двух отдельных источников на расстоянии 3 см вокруг «альфа – центра». Затем Lehmann высказал предположение о существовании трёх стационарных генераторов, работающими на близких частотах, но с различными фазами. На основании этих и других данных автор пришёл к аналогичному выводу, что наблюдаемое движение волны ЭЭГ не обязательно означает фактическую миграцию «активных процессов» [280-282].

Для физического наведения мозг должен быть проницаем для электрического поля в гораздо большей степени, чем для физиологической координации, или мощность компактных источников тока должна быть на порядок более высокой. Вероятным кандидатом на такой источник могут быть, например, мощные синаптические системы и токи в стриарной коре. Этим может объясняться известное явление реверсии фазы между затылочным и лобным альфа-ритмом у человека (см. ниже), которое во многих отношениях выглядит как динамическое дипольное отражение [31] (подробнее см. ниже).

На физический механизм фазовых сдвигов косвенно указывает выявленная связь между скоростью движения и частотой волн. Ещё одно подтверждение состоит в том, что волны значимо более часто распространялись в направлении, противоположном амплитудному градиенту в сравнении с направлением по градиенту [220].

После появления методики вычисления единственного токового эквивалентного диполя такой гипотетический дипольный источник для альфа-ритма был локализован в срединных структурах мозга и имел теменно-затылочную ориентацию [77, 123]. Однако в других исследованиях, проведённых как с применением как ЭЭГ, так и МЭГ, это не подтверждается. В очень многих работах компактный источник (или источники) альфа-ритма обнаруживаются в районе стриарной коры (шпорная борозда), что вполне логично, если учесть тесную связь альфа-ритма со зрительной системой [23, 126, 185 и другие]. Основание для такой трактовки даёт наличие в районе стриарной коры мощных синаптических систем, связанных со зрительной

радиацией и, по-видимому, действительно могущих являться источниками больших по амплитуде синаптических токов, обнаруживаемых на значительном расстоянии физиологических [23, 24, 132, 434].

Williamson et al. выдвинули гипотезу о множестве дискретных источников, получивших название "альфонов", расположенных по средней линии на несколько сантиметров в глубине мозга в области шпорной борозды. Активности отдельных «альфонов» складываются и перемежаются так, что каждый «альфон» генерируют и «отвечает» за отдельное веретено альфа-ритма [432 - 434].

Есть убедительные отечественные данные о локальном компактном генераторе альфа-ритма в области стриарной коры. По этим данным, альфа-ритм на конвекситальной поверхности головы образуется за счёт физического наведения от этого генератора через ткани мозга. Наблюдаемое же движение альфа-волны возникает при смещении компактного источника, - эквивалентного токового диполя, - по стриарной коре и при повороте оси его дипольного момента [24, 135]. Описанное представление имеет экспериментальное обоснование, включающее результаты прямых ЭЭГ-экспериментов с математической локализацией эквивалентного токового диполя и наложением его вычисленного движения на ЯМР-томограмму области шпорной борозды (подробнее см. в разделе « Распространение движущихся волн в зрительной системе»).

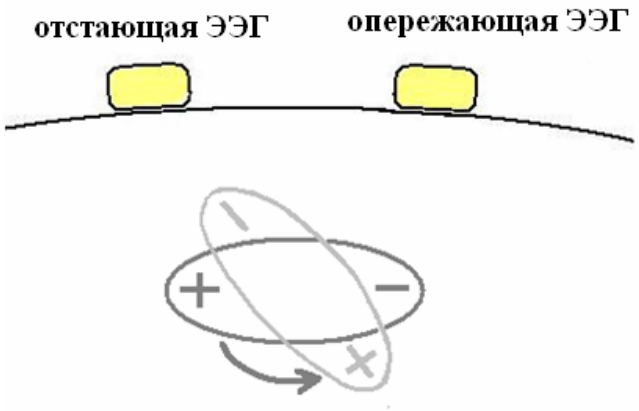


Рисунок 2 – Истинное изменение ориентации компактного токового диполя

Эти данные, как было отмечено выше, могут удивительным образом сочетаться с механизмом физиологического распространения за счёт кортикальной передачи. Это возможно в случае, когда такое распространение происходит в пределах ограниченной области в глубине борозд или сопровождается изменением ориентации диполей (как, наприме, в работах [23, 24]). Если величина тока достаточно велика, а размеры области пренебрежимо малы по сравнению с расстоянием до электродов, то наряду с внутрикортикальной передачей вступает в силу физическое наведение, как показано на рисунке 2 и рисунке 3.

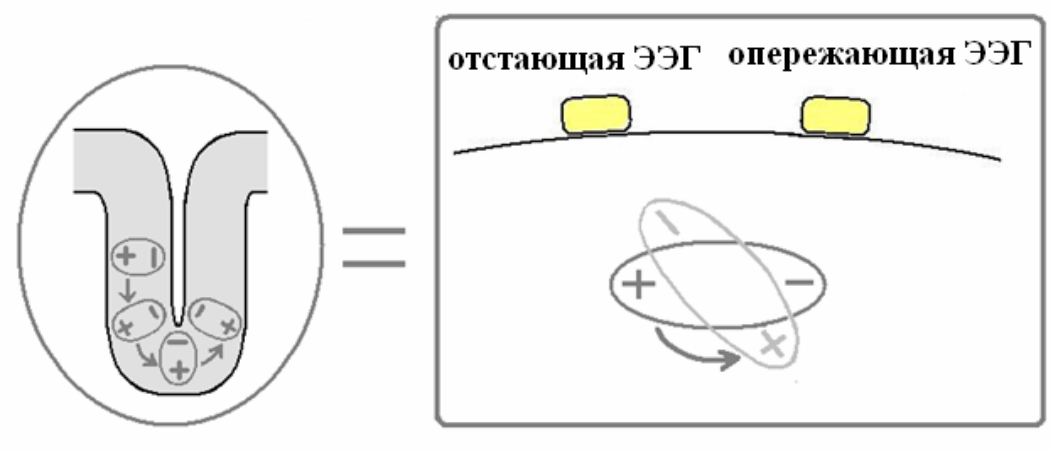


Рисунок 3 – Изменение ориентации «компактного» токового диполя как результат кортикальной передачи в глубине борозды

В результате исследований взаимодействия нейронов коры кролика М.Н. Жадиным была построена биофизическая модель синхронизации биопотенциалов мозга. Мозг представлялся проводящей однородной и изотропной средой, в которой рассеяно гигантское количество однородных и изотропных элементов – нервных клеток, являющихся единичными источниками тока. Потенциал в любой точке равен сумме потенциалов, вызываемых в этой точке каждым элементарным генератором. Целью было определить пространственное распределение межклеточных связей, которое бы объяснило характеристики реальной спонтанной ЭЭГ. Оказалось, что ЭЭГ и ЭКоГ принципиально не сводимы к активности одного или нескольких диполей и могут быть объяснены именно описанным совокупным действием множества

ориентированных перпендикулярно к поверхности и частично синхронизированных элементов. Причём ориентация клеточных диполей значительно более существенна, нежели взаимная корреляция их деятельности, которая может не превышать 0.002 [50, 51].

1.4 Квазистационарные волны

В 1968 году Remond обнаружил, что в ЭЭГ человека потенциал меняет свою полярность каждые 50 мс, делая большую часть поверхности головы то полностью негативной, то полностью позитивной, что выглядит как стоячая или стационарная волна. Автор заключил, что альфа-ритм в основном стационарен, а распространение волн является кажущимся [370]. В 60-70-е годы прошлого века в литературе дискутировался вопрос, является ли движение волны ЭЭГ по поверхности головы «истинным» перемещением активных процессов от одной области к другой или только кажущимся. Вторая точка зрения как раз и выражена в упомянутой гипотезе квазистационарных волн.

Сразу следует оговориться, что в свете более современных представлений это противопоставление выглядит, на наш взгляд, несколько упрощённым и зависит от того, что вкладывается в термин «активный процесс» и «волна действия». На самом деле можно предложить к этим двум механизмам ещё и другие варианты, которые в этом контексте будут представляться «промежуточными» (альфа-сканирование, узкополосный фильтр случайных воздействий и проч. - см. ниже).

Тезис, что колебания биопотенциалов мозга - это физический феномен, в котором постоянна не скорость, а пространственная длина волны (обычно равна размеру головы), высказывали Петше и Штумпф [345]. На гиппокампальном тэта-ритме кролика они подтвердили, что условие неизменности длины волны справедливо в более широких пределах, чем альфа-ритм.

Противофазные отношения колебаний на лбу и затылке описаны в литературе многократно. Они имеют тенденцию поддерживаться независимо от частоты колебаний и от размеров мозга (наблюдаются, например, у крысы) [31, 136, 398]. А.Н. Шеповальников и соавторы [136] описывают то же самое явление следующим образом: «Перемещение альфа-волн происходит не подобно концентрическим волнам от брошенного в воду предмета, а только на протяжении времени одной волны. Иначе говоря, до тех пор, пока полностью не завершится одно колебание, другое не может возникнуть ни в одной из исследуемых областей мозга, поэтому на поверхности полушария обычно наблюдается не более одного максимума и одного минимума амплитуды» [136 - с.24]

Описанная феноменология, казалось бы, явно указывает на физический, а не физиологический механизм, однако здесь имеется множество нюансов. Чаще других вариантов действительно имеется стабильный градиент фазы в продольном направлении с достижением почти противофазных отношений в лобных и затылочных областях, но этот вариант далеко не единственный (см. выше). Кроме того, довольно рано опытным путём было установлено, что фазовые сдвиги альфа-волн распределяются вдоль коры не равномерно. Обычно выделяются две области, в которых изменение фазы колебаний биопотенциалов в последовательных отведениях невелико: относительно небольшая теменно-затылочная и более обширная передняя, захватывающая прецентральные зоны и лобные доли. На границе между ними происходи резкое возрастание разности фаз. При этом существуют два отличающихся пространственных паттерна – относительно «плавный» и более «резкий». Первый характеризуется постепенным увеличением фазового сдвига от затылка к темени, быстрым нарастанием разности фаз в теменной области и вновь равномерным изменением фазы до почти полной противофазности в лобных отведениях относительно затылочных. Для второго паттерна характерна почти полная синфазность биопотенциалов внутри каждого из этих регионов (фронтальных и затылочных) и противофазность с другим регионом. Купер и

Манди-Кастл [196] наблюдали первый тип в 2/3 своих опытов, тогда как второй - только в 1/3 исследований (на 22-канальном топоскопе Грея Уолтера) [1, 3, 150, 164, 196, 229, 319, 350, 405].

Представляется, что при «резком» варианте нельзя однозначно сказать, какой из регионов опережает другой по фазе. Для «плавного» варианта это, по-видимому, не так. А.Н. Шеповальников и соавторы [136], обобщая результаты собственных исследований и литературных данных, приводят статистику, согласно которой для мозга здоровых взрослых людей в состоянии спокойного бодрствования следует считать типичным примерное равенство числа альфа-волн с лидерством в лобных и затылочных областях. При этом имеются индивидуальные особенности.

Этот же результат можно описать в терминах скорости распространения волны. По оценке соотношений фаз в крайних точках (лоб и затылок) Купер и Манди-Кастл [196] получили среднюю скорость движения волны 5 м/с и показали. При этом она может варьировать для отдельных колебаний от 1 до 20 м/с в соответствии с периодом. Поскольку градиент фазы альфа-колебаний неравномерен в сагиттальном направлении, то и скорость движения тоже неодинакова в разных областях. Она максимальна в местах резкого изменения фазы (постцентральный и теменной районы). Следует отметить, что подход к оценке скорости альфа-волн с позиций гипотезы «движущихся волн» не всегда корректен, так как в случае волн, близких к синфазности, скорость должна возрасти до бесконечности.

Данные о том, что фазовые сдвиги для каждой альфа-волны не превышают 180 град. даже в наиболее удалённых друг от друга отделах – лобном и затылочном (равны 180) -, не находят полного объяснения в гипотезе «единой движущейся волны». Исходя из неё можно ожидать, что «… при медленной скорости распространения и относительно высокой частоте колебаний на конвекситальной поверхности … можно было бы одновременно наблюдать несколько максимумов и минимумов электрического потенциала, тогда как при

обратных соотношениях скорости и частоты фазовые сдвиги будут мало отличаться от нуля» [цит. по 136 – с.129].

Однозначного ответа о механизме противофазных отношений нет. Однако, связь длины волны с размерами головы указывает, что формирование реципрокных отношений (именно в лобных и затылочных долях) по крайней мере в этом случае происходит не просто за счёт последовательного вовлечения в синхронную деятельность соседних элементов, а осуществляется как-то иначе. А.Н.Шеповальников и соавторы считают, что это происходит по принципам более сложной системы, охваченной многочисленными прямыми и обратными связями, и отражает важные функциональные взаимоотношения. Например, это можно объяснить взаимодействием передних и задних областей коры по комиссуральным связям, в первую очередь, по верхнему продольному пучку. Колебания в каждой из генерирующих областей, вероятно, оказывают тормозящее влияние друг на друга в во время восходящей фазы и облегчающее – в нисходящей фазе [136].

Однако при описанном выше «резком» распадении единого поля на две зоны генерации не исключено и влияние электрической проницаемости мозга как объёмного проводника. По-видимому, данный вопрос всё ещё следует считать открытым.

1.5 Электротоническое распространение потенциала

Представления об участии в движущейся волне ЭЭГ дендритов и глии менее распространены, но имеют экспериментальное обоснование, в частности – в исследованиях так называемого дендритного потенциала, или прямого ответа коры на электрическое раздражение. При нанесении на поверхность коры одиночного электрического стимула в радиусе до 6 мм можно зарегистрировать отрицательное колебание потенциала. Латентный период этого ответа увеличивается в зависимости от расстояния от пункта раздражения, а амплитуда зависит от силы применяемого тока. По

общепринятому мнению, эта реакция отражает ответ апикальных дендритов пирамидных нейронов коры. Дж. Экклс предположил, что этот потенциал является постсинаптическим потенциалом дендритов, и что он активно распространяется волокнами первого слоя коры. Разными приёмами была подтверждена транссинаптическая природа этого потенциала. Однако А.И. Ройтбак показал [107], что при больших силах тока ответ коры наступает мгновенно, без скрытого периода, что объясняется прямым возбуждением мембраны апикальных дендритов петлями электрического тока. По-видимому, дендритный ответ имеет два компонента.

Гипотеза о мозге как об электрически активном «глиальном синцитии» фактически предполагает для мозга и бегущей волны ЭЭГ тот же механизм, который действует в сердце. При постепенном охвате сердца возбуждением перед систолой потенциал электротонически распространяется по проводящей системе сердца (волокнам пучка Гиса, клеткам Пуркинье), и непосредственно по миоцитам рабочего миокарда [261], что электрографически проявляется аналогично движению потенциала по коре мозга. Похожие электрические явления известны для гладких мышц позвоночных животных, распространяющиеся волны деполяризации зарегистрированы при сокращениях ноги улитки [95]. Во всех этих случаях источник тока является локальным, а заметный сдвиг фазы (и амплитуды) от электрода к электроду возникает из-за высокой ёмкости системы взаимосвязанных мембран.

1.6 Физиологическая координация или сигнальная передача

Прежде всего, хотелось бы отметить, что этот механизм представляется гораздо более интересным для исследователя, работающего в области нейрофизиологии, чем физически наведенная разность фаз, так как позволяет ближе подойти к сути деятельности мозга. Поэтому физиологической координации в настоящем обзоре уделяется большее внимание. Если справедливы механизмы физиологической координации, то это в частности,

даёт некоторую надежду при визуализация движущейся волны ЭЭГ увидеть направление импульсных потоков.

В ранний период электроэнцефалографии возможность истинного перемещения синхронной активности по коре за счёт вертикально ориентированных диполей, поочерёдно возбуждающих друг друга, была экспериментально обоснована и последовательно поддерживалась группой Петше [345–348]. По совокупности имеющихся данных, существование физиологического распространения синхронной активности по коре мозга не подлежит сомнению. Распространение потенциала по поверхности коры отражает, по крайней мере, в части случаев направление доминирующих импульсных потоков при кортикальной передаче. В этом состоит гипотеза «единой движущейся волны» - цит. по [136, с.127]

Петше и Раппельсбергер [347] предполагали, что морфологические элементы, обеспечивающие синхронизацию, представляют собой вертикально ориентированные диполи, которые последовательно возбуждают друг друга (рисунок 4).

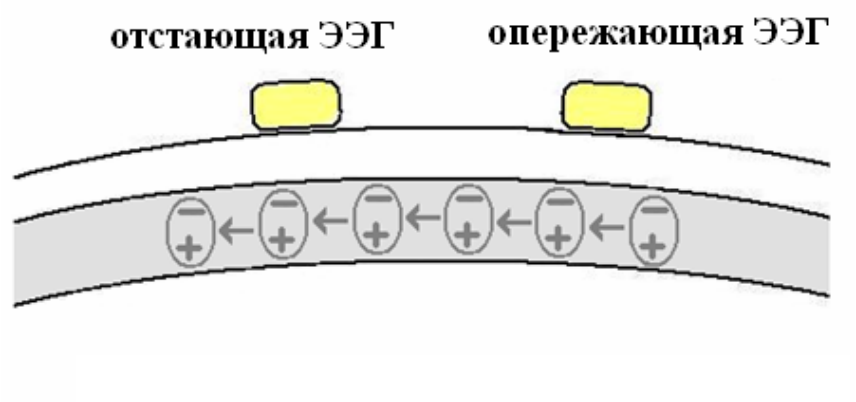


Рисунок 4 – Физиологическое распространение колебаний ЭЭГ по коре в результате кортикальной передачи

В соответствии с механизмом физиологической координации, «…движущиеся волны могут возникать в любом участке коры и распространяться в любом направлении, взаимно переплетаясь друг с другом,

возбуждая клетки, оставшиеся не включёнными в синхронную деятельность другой «движущейся волной». Их электрические поля суммируются в данном объёме, но вклад каждой из них в суммарный потенциал будет зависеть от места первоначального возникновения волны, затухая с увеличением расстояния. Таким образом когерентность колебаний биопотенциалов между любыми точками коры будет уменьшаться с увеличением расстояния. Однако в каждый момент в зависимости от количества элементов, включённых в генерацию данной «движущейся волны», возникает предпочтительное направление движения волны по коре, которое при неизменном функциональном состоянии мозга (в периоды времени, сравнимые с длительностью одного веретена альфа-ритма) будет становиться превалирующим и подчинять себе основную массу близко расположенных нейронных ансамблей [136, стр. 137].

В настоящее время описанный механизм существует в литературе в двух вариантах. Первый, более простой механизм, постулирует распространение активности в возбудимой сети последовательной передачей. Продольно слоям серого вещества волны импульсной активности распространяются без ослабления со скоростью 0,1-0.15 м/с, что примерно равно приведённым в той же статье направлению и скорости распространения волны локальных потенциалов поля (LFP). Второй механизм требует сети автономных слабо функционально связанных осцилляторов. Во-первых, каждый нейрон или группа нейронов в сети должны быть осцилляторами с собственной внутренней частотой. Во-вторых, взаимодействие между разными группами нейронов, составляющих блоки-осцилляторы, должно быть ограниченным. Деятельность одного генератора может повлиять на график работы другого, но не может исказить форму колебаний [213].

Что касается доказательств именно нейрональной передачи, то одно из них – очень малая (в ряде случаев) скорость распространения волны потенциала. В 1968 г. сообщалось о скорости движения волны от эпилептического очага в мозге кролика 0.1-0.5 м/с. Авторы рассматривали это

явление как приуроченное исключительно к коре. На это указывали также изменения формы и фазовых соотношений движущихся волн на границе цитоархитектонических полей - имело место отклонение от прямолинейного движения [346]. Следует отметить, что группа Petsche и соавторов внесла значительный вклад в изучение данного вопроса. Позже они подтвердили основную роль коры в данном явлении, показав, что вертикальные разрезы в коре останавливали распространение волн потенциала. Цитоархитектонические границы нарушали движение волны, но могли вызывать другие такие волны в соседних цитоархитектонических областях [347, 348]. На основании этих данных авторы пришли к выводу, что движение макро-потенциала по коре отражает распространение потенциалов действия по аксонам и дендритам. Таким образом, скорость движения волны ЭЭГ диктуется скоростью проведения ПД с учётом синаптическимх задержек. Всё это и являются причиной синхронизации активности большого числа элементов между собой («синхронизация ЭЭГ») и появления в обширных областях ЭЭГ-волн одинаковой формы, но последовательно сдвинутых по фазе («физиологическая координация») [352]. На роль бегущей волны в синхронизации активности многих нейронов ещё ранее указывали Cooper et Mundy-Castle [196].

Из часто цитируемых зарубежных авторов, внёсших большой вклад в изучение движущихся волн ЭЭГ, следует выделить Лопеса Да-Сильву, Мигеля Николелиса и Дьёрдя Бузаки (Lopes da Silva, Miguel Nicolelis, Gyorgy Buzsaki).

В обзоре Lopes da Silva [293] были проанализированы в сравнительном плане разные методы для оценки степени взаимосвязи сигналов ЭЭГ. Для нашей работы наиболее существенно, что природа взаимозависимости между ЭЭГ-сигналами характеризуется не только степенью их ассоциации, но и фазовыми отношениями. При этом основной вопрос, по мнению Lopes da Silva, в том, может ли фазовый сдвиг интерпретироваться как задержка нейрональной передачи. На основании проведённого количественного анализа, автор считает, что фазовый сдвиг может быть с трудом интерпретирован в терминах биофизической модели (т.е. физического наведения). Разработанная им

математическая процедура была приложена к симулированным и реальным ЭЭГ-сигналам. В итоге было продемонстрировано, что по фазовому сдвигу мы можем оценить задержку проведения для, как минимум, некоторых классов ЭЭГ-сигналов и в этом случае можно однозначно принять её как передачу информации между двумя местами в мозгу.

Идеологией нейрональной передачи проникнут весь обзор Лопеса да Сильвы [293] с интересным теоретическим анализом. В нейрофизиологии наличие латентных периодов очень распространено, как и их анализ в качестве метода исследования. Например, при работе с сенсорными вызванными потенциалами (ВП), обычно используется понятие латентного периода компонентов, и это, как правило, интерпретируется как время задержки проведения. В первую очередь, задержка происходит от того, что потенциалам действия нужно время на прохождение вдоль нервных путей. Можно обозначить эту задержку передачи (А). А эквивалентно времени задержки пассивной линии передачи. Даже в простых случаях, как с сенсорными ВП, время задержки или временной лаг включает в себя кроме этого другие процессы, а именно следующие:

(I) На периферии - время, необходимое для передачи информации от стимула к проводнику потенциалов действия, который несёт сигнал в высшие корковые области;

(II) Вдоль пути - время, необходимое для передачи сигналов на синаптических переключениях.

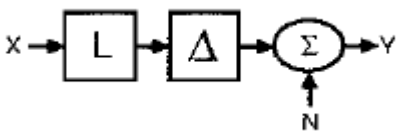
В электроэнцефалографии это время задержки обычно всплывает при анализе сигналов в частотной области. Можно легко показать, что такая задержка, соответствующая фазовому сдвигу, линейно связана с частотой. С формальной точки зрения такая задержка может быть определена как оператор, с помощью которого сигнал сдвинут по времени без искажения амплитуды. Ранее Moddemeyer [1989 – цит. по 293] дал формальное определение задержки стохастического сигнала X (входного) по отношению к стохастическому сигналау Y (выходному) как результата процедуры D (X,Y), работающей для

этих двух сигналов, обладающей, среди прочих свойств, свойством анти-симметрии (D (X,Y) = - D (X,Y)).

В нейрофизиологии, этот тип задержки (A) можно поставить как меру скорости проведения потенциалов действия, бегущих вдоль однородного пути. Однако в большинстве случаев в нейрофизиологии центральных процессов измеряемое время задержки прямо этому не соответствуют по двум основным причинам: во-первых, пути чаще всего не однородны, а состоят из волокон с различными скоростями проводимости, и, во-вторых, синаптическая передача зависит от частоты.

Путь, который состоит из множества волокон с различными скоростями проведения, работает как линия дисперсии задержек, вызывая ослабление в основном высокочастотных компонентов и, следовательно, действует как фильтр. Тем не менее, в большинстве практических случаев, основная масса пути имеет весьма сходные скорости проведения, так что можно считать, что по крайней мере этот основной путь просто вызывает задержку передачи. Синаптическая передача также работает как фильтр низких частот (больше пропускает низкие частоты). Таким образом есть составляющая задержки передачи, не зависящая от частоты, но есть и составляющие задержки, которые соответствуют зоне действия фильтра низких частот и зависят от частоты.

Давайте предположим, что мы записали два ЭЭГ-сигналов: X и Y из двух областей мозга. Можно ли считать, что сигнал X связан с сигналомY, где Y отстаёт от X. В общих чертах это предложение может быть выражено в терминах следующий модели:



где L выражает оператор, который влияет только на амплитуду X, т. е. он не вносит сдвиг фазы (не имеет памяти), Δ представляет собой время задержки и N -шумы источника. Способ оценить степень связи между X и Y состоит в вычислении коэффициента корреляции как функции временного сдвига между

сигналами X и Y. Это: называется кросс-корреляционной функцией. Максимум этой функции взаимной корреляции дает оценку для линейной связи между X и Y, а временной сдвиг, на котором он отмечается даёт оценку A или задержку. Этот метод был использован в анализе ЭЭГ для оценки времени задержки Cohn and Leader [1967], Shaw and Ongley [1972], Pfurtscheller [1972] и другими (все - цит. по [293]).

С другой стороны, мы можем справиться с этой проблемой в частотной области путем вычисления когерентной и фазовой функции. Функция когерентности рассчитывается путем деления кросс-спектра мощности на произведение авто-спектров двух сигналов X и Y (для точного определения этих функций см. [292]). Короче говоря, функция когерентности выражает, как каждый частотный компонент X связан с соответствующим частотным компонентом Y. Задержка может быть оценена путем расчета группового сдвига. Это определяется как наклон фазового спектра. Наклон (в секундах) может быть надежно оценен для диапазона частот, для которых когерентность достаточно велика и мало меняется с изменением частоты. Этот метод был использован в электроэнцефалографии Mars et al. [301, 302], Gotman, [236, 237] и Lieb et al. [286]. Забегая вперёд, отметим, что в настоящей работе используются в большинстве исследований самые простые методы из первой группы (максимум обычной кросскорреляционной функции), но часть данных для сравнения проанализирована с использованием одного из нелинейных методов, о которых речь пойдёт ниже.

Ограничением уже описанных методов анализа, является то, что они дают однозначные результаты только тогда, когда связь между сигналами является линейной. Для того, чтобы преодолеть это ограничение, были разработаны более общие методы, нашедшие применение в электроэнцефалографии.

В следующем обзоре Lopes da Silva [289] были представлены экспериментальные данные и теоретические концепции, приведшие, по мнению автора, к прорыву в понимании механизмов и функциональной роли мозговых волн как таковых. Им приведены доказательства на клеточном уровне, что

определённые типы нейронов имеют внутренние колебательные свойства, которые могут лежать в основе разных ритмов ЭЭГ. В этом контексте дискутируется старый вопрос, являются ли сонные веретёна автономными или навязанными? Описаны кортикальные сети, в которых происходит «главная циркуляция» таламус-кора, которая ответственна за появление и модуляцию веретён альфа-активности. Рассмотрены аналогичные свойства ритмов вне альфа-диапазона, в частности бета-активность зрительной коры. Главный вывод автора сводится к тому, что ритмы мозга могут иметь функциональные последствия для работы нейрональных сетей, т.е. имеют информационный смысл, а не являются «эпифеноменом». Для этого предлагаются два варианта: во-первых, колебания могут содействовать шлюзовой функции, во-вторых, колебания могу играть роль в формировании ансамблей нейронов, отражающих данный паттерн стимулов.

Таким образом, в исследованиях Lopes da Silva утверждается, что некоторые нейроны, обладая автоколебательными свойствами, становятся локальными пейсмекерами и модулируют работу всей сети посредством распространяющихся волн – см. также [289, 291, 294].

Имеются прямые эксперименты с микроэлектродной регистрацией, свидетельствующие о физиологическом распространении синхронной активности по коре мозга. Verzeano и Negishi [418] обнаружили фазовые сдвиги между вспышками разрядов от четырёх микроэлектродов, расположенных в цепочку, причём склонность клеток разряжаться пачками возрастала с увеличением амплитуды ЭЭГ. Также при помощи зрительного вызванного магнитного потенциала (поля) показана возможность постепенного распространения активности на соседние кортикальные колонки [374].

Можно упомянуть прямое свидетельство существования локальных пульсирующих источников тока и внутрикортикальных градиентов фазы в зрительной коре черепахи [361]. У черепах были описаны колебания, имевшие вид продольных и круговых движущихся волн в ответ на визуальные стимулы. Для этого были сделаны одновременные регистрации локальных потенциалов

поля вдоль отдельного радиального трека, показавшие наличие широкополосных источников тока с центром диапазона около 20 Гц, которые активировались при визуальной стимуляции. Была показана систематическая разница во времени между этими локальными кортикальными осцилляторами - хорошо различимыми друг от друга локусами на передне-задней оси. Пульсирующие источники тока и их сдвижки во времени вдоль поверхности интерпретируются как элементы активности, которые, складываясь, дают движение макро-волны. Это прямое указание, что двумерные электрические волны в зрительной коре черепахи соответствуют фазовым сдвигам в сети связанных между собой нейрональных осцилляторов.

При помощи метода пэч-кламп были показаны движущиеся потоки импульсной активности в развивающейся коре мозжечка, опосредованные асимметричными контактами клеток Пуркинье [426]. Клетки Пуркинье являются главными нейронами в коре мозжечка с густыми разветвлениями дендритов. Использовалось несколько патч-кламп отведений в ряд друг за другом, нацеленных при помощи двухфотонной микроскопии для характеристики моносинаптических связей между клетками Пуркинье у неполовозрелых мышей. Показано, что аксонные колатерали клеток Пуркинье проецируются асимметрично в сагиттальной плоскости в направлении прочь от вершины дольки мозжечка. Полученные анатомические и физиологические данные не допускают другого объяснения кроме волн импульсной активности, движущихся вдоль связанных в цепочки клеток Пуркинье в сагиттальных срезах, полученных от молодых мышей. Эти волны требуют ГАМК-эргической передачи и неповреждённых аксонных колатералей клеток Пуркинье. Интересно, что бегущие волны отсутствуют у взрослых животных, что указывает на их роль в процессе развития микроциркуляционных связей в коре мозжечка.

В работе Freeman [224] был представлен интересный анализ пространственных паттернов фазы для гамма-ритма неокортекса грызунов. Массивы из 64-х электродов (8 на 8 мм) былы имплантированы эпидурально на

поверхность зрительной, слуховой или соматосенсорной коры грызунов, обученных различать нужные стимулы соответствующей модальности. Все 64 сигнала за всё время показали высокую степень пространственной когерентности в форме волн, охватывающую более 90% изменчивости в анализе главных компонент. При помощи быстрого преобразования Фурье исследовалась и динамика амплитуды и фазы в сегментах длительностью 128 мс. Были созданы математические средства для картирования поверхности, т.е. выделения локальных участков путём проведения границ, на основании пространственного распределения фазы колебаний. Для удобной оценки границ совместно действующих кортикальных доменов предложен радиус половинной мощности фазового градиента. В результате, не было найдено зависимости картины получавшихся участков от стимула. Вместо этого отдельные участки оказались похожи на конусы. Расположение оси конуса-домена и максимальное опережение или отставание менялось случайно при каждом перевороте фазы. Крутизна градиента фазы в пределах конуса варьировалась в диапазоне, соответствующем скоростям передачи по аксонам для распространения параллельно поверхности коры. Длительность и момент переворота фазового конуса соответствовали классифицированным паттернам амплитуды. Предпочтительная интерпретация в том, что фазовый конус отражает динамику условий проведения в сенсорных проекциях среднего масштаба, которые формируют перемежающиеся паттерны амплитуды. Фазовый конус показывает, что пространственная когерентность в гамма-диапазоне происходит не из-за объёмной проводимости от одного глубинного генерирующего диполя, а также не от активности в референтной точке монополярного отведения. Случайное расположение оси показывает, что паттерны амплитуды гамма-ритма являются самоорганизованными и не навязаны таламическим пейсмекером. Эти домены ответственны за объединение сенсорной информации в контексте основной задачи в процессе восприятия.

Считается, что центральная обработка слуховых сигналов происходит в виде пространственно-временного паттерна, последовательно вовлекающего

разные поля коры. Соответствующие этому кортикальные движущиеся волны, были продемонстрированы при помощи оптикал-имаджинга как в зрительной, так и в соматосенсорной коре. В работе [367] изучались быстрые движущиеся волны в слуховой коре грызунов. По мнению авторов, полученные ими результаты ставят под сомнение эту классическую «иерархическую» модель кортикальных полей и демонстрируют процесс получения информации разными полями как функциональными блоками. В данной работе были картированы локальные потенциалы поля (LFPs) на поверхности слуховой коры крысы в ответ на широкополосные слуховые стимулы. По максимальным амплитудам LFPs были рассчитаны кортикальные активационные мэппинги 4-х полей слуховой коры. Начала ответов имели одинаковый латентный период по всей первичной слуховой коре (A1), переднему слуховому полю (AAF) и вентральному слуховому полю и более длинные латентные периоды в заднем слуховом поле. Активационные мэппинги показывают воспроизводимый волноподобный паттерн активации, распространяющийся за 45 мс после стимула через все кортикальные поля. Наблюдаемое движение начинается с 2-х волн в пределах первичных слуховых полей A1 и AAF, идёт с вентральных на дорзальные и при этом с передних на задние поля, проходя последовательно через поля разных уровней. Паттерн движущихся волн был хорошо воспроизводимым и показывал лишь минимальные изменения, если применялись другие анестетики.

Не аналогичные, но похожие данные имеются и для ЭЭГ человека. В частности для альфа-волн с самого начала было показано, что они могут пересекать как всю поверхность головы, так и оставаться в пределах одной доли [234]. Многие исследователи наблюдали движение волн только в пределах ограниченных «генерирующих областей». В этих областях коры движение происходит с небольшими сдвигами фаз по пространству, а на границах областей наблюдаются быстрые (скачкообразные) изменения фазы, смешение перемещающихся волн и понижение когерентности колебаний. Однако следует признать, что при этом отношения двух областей достаточно динамичны,

граница между ними постоянные смещается даже во время одного интервала однородности [10, 12, 136, 196, 404, 405].

Таким образом, по совокупности приведённых данных можно предположить, что в тех случаях когда «работает» гипотеза единой движущейся волны, то в виде бегущей волны ЭЭГ мы почти непосредственно наблюдаем направление доминирующих импульсных потоков в коре (более подробно об импульсных потоках – см. раздел 1.10).

1.7 Таламический пейсмекер

Известное представление о таламическом пейсмекере корковой ритмики (в частности альфа-ритма), основанное на исследованиях барбитуровых веретен у кошки [144], может быть привлечено и для объяснения бегущей волны ЭЭГ.

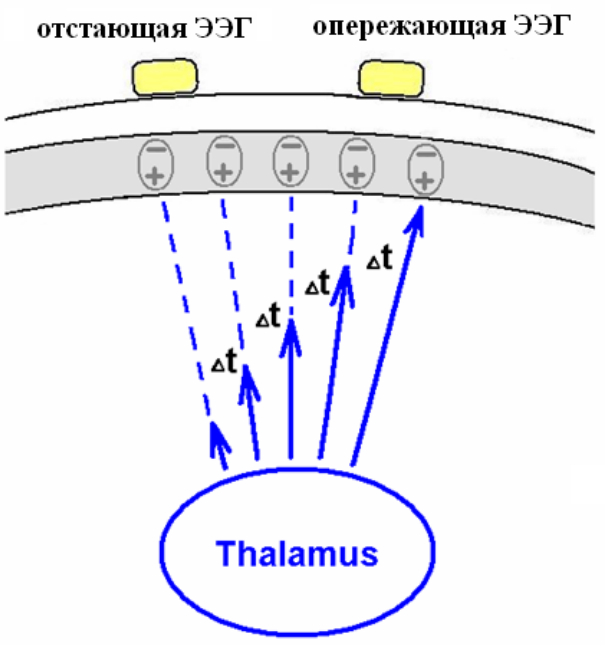


Рисунок 5 – Гипотеза таламического пейсмекера

В этом случае нейроны соседних областей коры последовательно активируются синхронизирующими таламическими посылками, сдвинутыми по времени (рисунок 5). Таким образом, роль коры также представляется пассивной, хотя электрические явления развиваются именно в коре

непосредственно под электродом, но истинной кортикальной передачи нет. Подобное представление описано в работах Дубикайтис Ю.В. и Дубикайтис В.В. [41–43]. Очевидно, что для такого механизма необходимо последовательное вовлечение в синхронную деятельность разных ядер таламуса или клеток внутри одного ядра. Получается, что кора посредством физиологической координации пассивно отражает «бегущую волну» в таламусе.

В принципе это возможно. Нечто подобное описано для волн тета-ритма в гиппокампе (медленное движение фронта тета-волны – подробнее см. дальше) [36], а также для кохлеарного аппарата [263].

Однако гиппокамп и улитка представляют собой линейно вытянутые структуры, что предрасполагает к линейному движению активности вдоль них. Таламус же представляет собой сложный комплекс компактных ядер разной форы. Поэтому представляется уязвимой для критики гипотеза чистого таламического пейсмекера, согласно которой перемещение по коре «области возбуждения» отражает последовательность включения в процесс возбуждения соответствующих таламических ядер и их частей [42]. Такую критику высказывают А.Н. Шеповальников и соавторы: «Фактически отрицая способность коры к самостоятельной организации движения биопотенциального поля, автор, однако, не пытается объяснить, за счёт каких механизмов может происходить такое же «сканирующее» движение поля в самом таламусе» [136, с.124].

Однако в литературе описаны более вероятные механизмы генерации движущихся волн, предусматривающие тесное участие таламуса. Например, Лопес да Сильва с соавт. [290, 294] предложили рассматривать альфа-ритм как выходной сигнал физиологического эквивалента узкополосного фильтра, на вход которого поступает широкополосный шум - аналог афферентного притока в кору. Частотная избирательность определяется тормозными интернейронами. Нейронные цепи со сходными характеристиками могут существовать в различных регионах мозга и генерировать альфа-ритмы с

близкими частотными спектрами. Когерентность же и фазовые соотношения между ними будут зависеть от скоррелированности случайных входных воздействий на разные фильтрующие цепи, т.е. от скоррелированности сигналов, поступающих в разные области коры. Одновременное возникновение волн в различных областях мозга может объясняться модуляционным влиянием на тормозные интернейроны какой-то общей структуры, осуществляющей их растормаживание.

Главный вывод Лопеса да Сильва сводится к тому, что ритмы мозга могут иметь функциональные последствия для работы нейрональных сетей, т.е. имеют информационный смысл, а не являются «эпифеноменом». Возможно, функция командных таламических нейронов, обладающих авторитмической активностью, как раз и состоит в навязывании ритма кортикальным проекциям со сдвижкой во времени, т.е. в организации движения волны и содействовии шлюзовой функции [294]. Само по себе наличие в таламусе нейронов-пейсмекеров с обширными кортикальными проекциями указывает на возможный эволюционно отобранный механизм. Таламические релейные нейроны, обладающие потенциал-зависимыми кальциевыми каналами, способны за счёт них генерировать самоподдерживающиеся кальциевые потенциалы и запускать пачечный режим импульсации. При этом они навязывают свою пачечную ритмику обширным областям коры. На этой основе была высказана гипотеза таламического воротного механизма, центральная идея которой заключается в регулировании таламусом потока от сенсорных органов к соответствующим областям коры. Сдвиг колебаний по времени входит в неё составной частью, т.к. предполагается, что колебания в соседних кортикальных участках запускаются таламусом с лагом по времени (например, из-за разной длины восходящих путей).

Следует отметить, что концепция таламического регулирования не является новой. Неявным образом она была сформулирована Френсисом Криком. Критическую роль при этом играет ретикулярная часть таламуса и его тормозные нейроны. Центральный воротный механизм в таламусе, вероятно,

регулирует кортикальную возбудимость и отвечает за негативный сдвиг во время подготовки к приёму стимула или к моторному ответу (как CNV) и за десинхронизацию ЭЭГ – подавление альфа-ритма в соответствующей зрительной, слуховой или соматосенсорной области. Таким образом, таламическое регулирование тесно связано с селективным вниманием и моторной преднастройкой. Одновременно с облегчением нужной информации подавляется поток ненужной. Эта операция, скорее всего, достигается при помощи латерального торможения в ретикулярном таламусе. Предположительно, что фокальная кортикальная активация через открытые ворота может сопровождаться дезактивацией или подавлением других (окружающих) кортикальных областей через закрывание ворот. Эта «окружающая вызванная синхронизация» могла быть механизмом облегчения процессов в специфической области коры [197, 273].

Подытоживая раздел, можно констатитовать, что в генерации ритмической активности участвуют как таламические структуры, так и внутри-кортикальные механизмы, а распространение ритмической активности по коре происходит при их координированном взаимодействии за счёт взаимных связей. Получается, что пространственная организация альфа-ритма формируется в результате взаимодействия двух «сцепляющихся» процессов – корково-подкоркового и корково-коркового. Эта гипотеза была выдвинута ещё Г.Уолтером [425].

1.8 Данные независимых методов

Большой вклад в исследования движущихся волн ЭЭГ вносят различные независимые методы (не электрофизиологические). Наиболее многочисленные из них данные нейроанатомии, модельные исследования, а также опыты с препаратами in vitro. Несмотря на несходство всех этих методов, они часто дополняют друг друга при сопоставлении между собой.

По известной нейроанатомической концепции Брайтенберга, корково-корковое взаимодействие обеспечивается связями двух типов: удалённые поля координируются длинными аксонами, спускающимися в белое вещество («система А»), а локальное взаимодействие образуется за счёт коротких колатералей пирамидных аксонов в пределах серого вещества («система Б»). Формирование системы А жёстко контролируется геномом и происходит в онтогенезе раньше и быстрее. Связи системы Б более вариабельны и образуются позже под влиянием индивидуального опыта. Обе системы отражают разные свойства и функции нервных сетей. Система А (или «каркас» коры) за счёт замыкания кольцевых контуров вовлечена в глобальную интеграцию активности и является необходимой для жизненно важных рефлексов. Система Б в большей мере ответственна за диффузное распространение возбуждения по коре. К системе А относятся длинные ассоциативные и транскаллозальные волоконные системы, причём особо важными являются связи лобных отделов. Несколько запаздывает в онтогензе формирование наиболее эволюционно нового верхнего продольного пучка [128, 162, 163].

Однако с онтогенезом мозговых связей разных масштабов далеко не всё понятно. В работе [402] сравнивались крупномасштабные функциональные сети мозга у детей (7-9 лет) и молодых взрослых (в возрасте 19-22 лет). Для этого определялись межрегиональные корреляции спонтанных флуктуаций BOLD-сигнала (уровень кислорода в крови) в состоянии покоя. Сравнивались свойства длинных путей, кластеризационных коэффициентов, особенностей иерархии и внутри-региональных связей. Сделан вывод, что хотя мозг детей и молодых взрослых на микро-уровне имеет сходную организацию, на глобальном уровне они существенно различаются по иерархической организации и межрегиональным связям. У детей подкорковые области более тесно (чем у взрослых) связаны с первичными сенсорными, ассоциативными и паралимбическими областями, а у взрослых более сильные кортико-кортикальные связи между паралимбической, лимбической и ассоциативными

областями. Кроме того, совместный анализ функциональной связности и длины трактов, полученных из отслеживания волокон белого вещества, показал, что развитие крупномасштабных сетей мозга характеризуется ослаблением ближней функциональной связности и укрепления дальней функциональной связности. Таким образом, наблюдается нечто противоположное по отношению к концепции Брайтенберга, описанной выше. Важно также отметить, что имеет место динамический процесс переподключения с последующей обрезкой старых связей, т.е. повторно прокладываются связи на микро-уровне (нейронном). Это происходит также и на системном уровне, помогая переконфигурировать и сбалансировать подкорковые и паралимбические связи в развивающемся мозге [402].

Тот же метод использован в работе [325] при исследовании индивидуальной вариабельности функциональных связей мозга человека. Проводились измерения дистантных взаимоотношений спонтанных флюктуаций fMRI в состоянии покоя. МРТ-данные были собраны на 23 здоровых испытуемых, отсканированных по 5 раз в течение 6 месяцев. Это позволило оценить пространственное распределение межиндивидуальной изменчивости с учётом внутри индивидуальной дисперсии (как меры нестабильности). Индивидуальные различия в «функциональной коммутации» были неоднородными по коре, со значительно более высокой изменчивостью в межмодальной ассоциативной коре и более низкой изменчивостью участков коры в пределах одной модальности. Интересно, что разные свойства в отношении изменчивости обнаруживают дальние и ближние связи. Была найдена значимая положительная корреляция между изменчивостью функциональных связей и процентом дальних связей по всей коре головного мозга. В регионах с преобладанием локальных связей, функциональная вариабельность связей отрицательно коррелировала с силой локальных связей. Насколько можно из этого понять, по-видимому, сила дальних связей варьирует от человекаке к человеку больше, чем сила локальных связей [по 325].

В исследовании [430] применялась ближняя инфракрасная спектроскопия (NIRS) в качестве инструмента нейровизуализации для расследования функциональной активации младенческого мозга во время задачи с обработкой объекта. Использовалась стандартная младенческая задача на восприятие фрмы или цвета. Данные нейровизуализации показали, что участки коры младенца являются функционально специализированными для обработки объектов (то есть, специализация на зрительном опознании) уже в начале первого года, но также, что паттерны активации меняются между 3 и 12 месяцами. Эти изменения могут отражать функциональную реорганизацию незрелой коры или возрастные отличия в когнитивных процессах, участвующих в задаче.

Последний пример показывает, насколько выросло разнообразие применяемых методов и их сочетаемость для выявления структуры сетей и сетевых взаимодействий. Хотя следует признать, что в связи с этим методическим прогрессом терми «сеть» стал довольно расплывчатым и требует уточнения в каждом конкретном случае. Под сетью может пониматься сеть нейронов (и даже синапсов), или сеть осцилляторов, а также сеть совместно активированных областей мозга (по fMRI, МЭГ, NIRS и др.). Последнее фактически тождественно прежним понятиям «кортикальная активационная структура» или «констелляция нервных центров». В литературе существуют все мыслимые промежуточные масштабы единиц активности, зависящие от пространственного и временного разрешения применяемых методов – от микрона до сантиметра и от миллисекунд до секунд. Очевидно, что всё это далеко не одно и то же в отношении «функционального состояния» и «информационного процессинга». В результате описанного методического разнообразия, на наш взгляд, произошло некоторое смешение двух прежде чётко разграниченных понятий «эпифеномен» или «код». Теперь между ними нет такой уж чёткой границы.

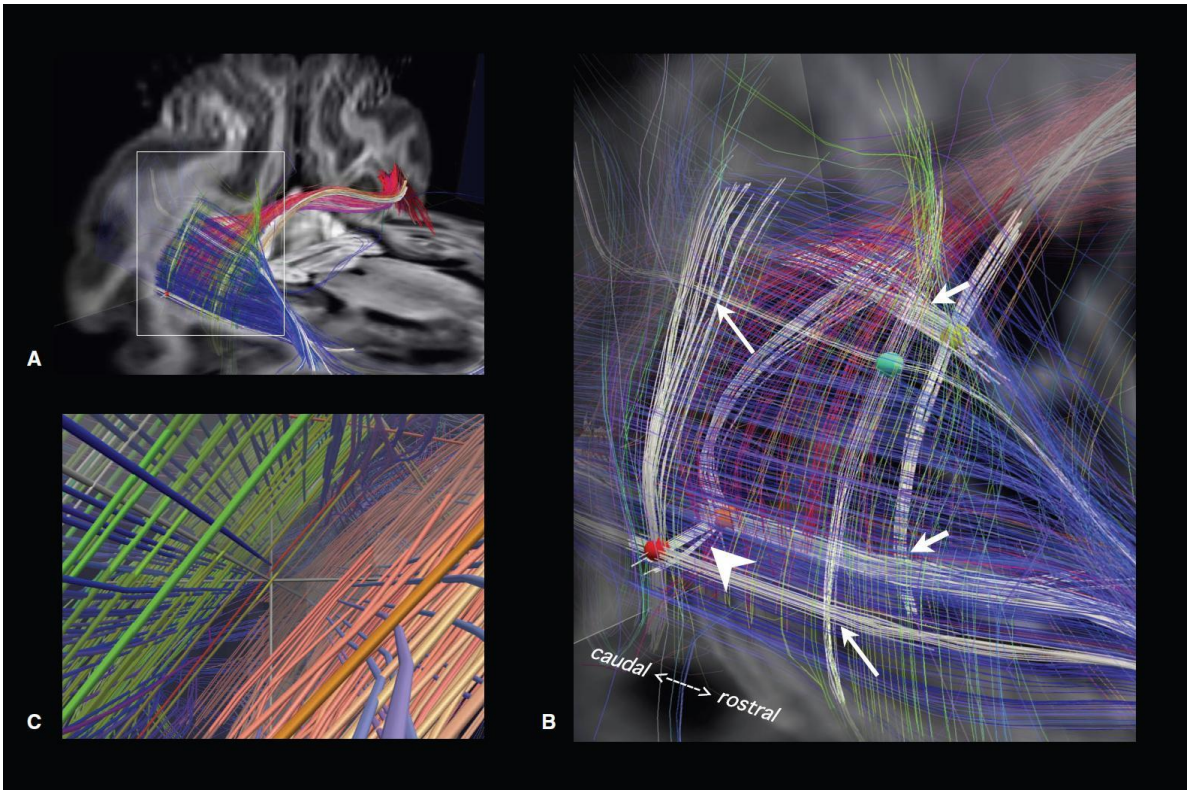
Достоинством работы в настоящее время считается комбинирование разных методов. В работе [381] исследовали «сети состояния покоя» с помощью NIRS (ближняя инфракрасная спектроскопия) и fMRI

(функциональная магнито-резонансная томография). Функциональные соединения в состоянии покоя, определяются как временные корреляции спонтанной активности между различными регионами головного мозга. Они, как сообщается, образуют сети покоя или дефолтные, или сети «по умолчанию» (RSNs), состоящие из определенного набора областей, выделенных на основе функциональной магнитно-резонансной томографии (fMRI). Известно, что сигналы NIRS также обнаруживают временную корреляцию между различными частями мозга. Локальные отношения между сигналами NIRS и fMRI были рассмотрены при одновременной записи этих сигналов. Пространственное разрешение этих методов разное, так что эта задача представляется довольно нетривиальной. Из описания результатов следует, что паттерны обоих показателей соответствуют друг другу за исключением фронтальных областей. Эти результаты подтверждают идею, что сигналы NIRS, полученные в нескольких областях коры во время покоя, в основном отражают региональные спонтанные гемодинамические колебания, которые «происходят» из спонтанной активности коры. Сеть RSNs характеризуется соответствующим специфическим паттерном NIRS [381].

В качестве свежего примера анатомических исследований можно привести впечатдяющие данные о картировании белого вещества по анизотропной подвижности молекул воды - диффузная спектральная МРТ (рисунок.6). Кроме того, этот вид томографии позволяет наблюдать активные в данный момент нейронные связи по перемещениям воды по мозгу. На наш взгляд, тем самым подводится реальная анатомическая основа для возможных путей циркуляции нейрональных потоков, лежащих в основе движущихся волн потенциала. В одной из подобных работ исследователи из Массачусетского технологического института (США) совместно с европейскими и китайскими коллегами построили пространственную карту белого вещества мозга [427]. Работа велась с мозгом живых людей и с мёртвыми тканями четырёх видов приматов.

В итоге вместо неупорядоченного клубка была выявлена чётко организованная трёхмерная решётка: волокна шли спереди назад, слева направо

и сверху вниз. При увеличении масштаба они создавали изогнутую ячеистую структуру. Сильнее всего такая структура проявлялась в глубинных слоях мозга, вблизи центров памяти и центров эмоций. По наблюдениям авторов, по мере движения из глубины мозга к его внешним слоям первоначальная базовая схема усложнялась и обрастала новыми деталями. Явственнее всего разветвления путей и отклонения от структурной схемы обнаруживаются вблизи серого вещества коры, отвечающей за сложные когнитивные функции вроде речи и мелкой сложной моторики. Таким образом, более молодые и более вариабельные, гибкие части общей проводящей структуры как бы вырастают из древнего жёстко организованного фундамента. Однако, некоторые скептики указывают на то, что авторы немного упустили вопрос, что же находится в ячейках описываемой ими аксонной решётки.



A, B – были выбраны четыре исходных участка. Красная и зеленая сферы обознаают пункты на поверхности, желтый и оранжевый – пункты в глубине. Были определены связи, несредственно относящиеся к ним (белые), а также связи в смежных участках. Синий цвет - фронтоокципитальный пучок нервов; красный и оранжевый - каллозальные пути; зелёный – ассоциативные пути. Эти районы включают плоские 2D-листы на каждой глубине (B). Связи в пределах каждого листа были ортогональны. Стрелками отмечены пути во взаимно перпендикулярных направлениях, отдельно отмечены пути, перпендикулярные к локальной поверхности коры; C– вид изнутри вдоль оси структуры имеет характерный вид ортогональной сетки

Рисунок 6 – Сетчатая структура мозговых связей на примере сагиттального слоя затылочной доли макаки-резуса - анализ ближайших окрестностей. Адаптировано из [427]

В связи с этой ортогональной структурой можно упомянуть ЭЭГ-исследования, из которых следует, что билатерально-несимметричные диагональные межполушарные взаимоотношения возникают в онтогенезе позже всех, отличаются самым низким уровнем устойчивости и, по-видимому, опосредуются через полисинаптические ипсилатеральные связи [128].

Интересная комплексная работа [216] сочетает метод ЭЭГ высокого разрешения с математическим моделированием. Речь идёт о применении теории графов в изучении мозговых функциональных сетей. В теории графов сеть, по существу, сводится к узлам и связям между ними. Для темы движущихся волн ЭЭГ это интересно потому, что в графах связи имеют направление. Авторы использовали направленную передаточную функцию (Directed Transfer Function - DTF), которая представляет собой многомерную спектральную меру для оценки направленности влияний между любой для пары каналов в многомерном наборе данных. Анализировалась структура связей во время попытки переместить парализованную конечность в группе больных с ранениями спинного мозга и во время выполнения движения в группе здоровых людей. В обеих группах в структурах неизменно присутствует несколько узлов с высоким значением исходящих значений (то есть выходящих из них связей). Это действительно для всех исследуемых диапазонов частот. В частности, моторные области поясной извилины (cingulate motor areas CMAS) действуют как «концентраторы» для обмена информации в обеих группах, пациентов и здоровых.

Результаты также показывают, что травмы спинного мозга влияют на функциональную архитектуру части системы, служащей для пусковых команд движений. В частности, более высокая «локальная эффективность» может наблюдаться у пациентов с повреждением спинного мозга в трех частотных диапазонах, тета (3-6 Гц), альфа (7-12 Гц) и бета (13-29 Гц). Можно констатировать своего рода компенсаторный механизм у пациентов с повреждением спинного мозга в тета-диапазоне частот (3-6 Гц), и высокий уровень в целом «тета-активации» в кортикальных сетях во время двигательной

задачи. Предложенный авторами индекс активации данной области отражает силу влияния данного элемента на другие элементы в комплексной системе связей. Индекс активации напрямую связан с диффузией, типом динамики, лежащей в основе несколько биологических систем, включающих возможность распространения нейронной активации через несколько областей коры. Поскольку он основывается на непредпочтительных, случайно направленных перемещениях (walks - «блужданиях»), активация напрямую связана с диффузным типом динамики. В основе таких взаимодействий должна лежать соответствующая цитоархитектоника с возможностью распространения нейронной активности через несколько областей коры в любых направлениях [216].

Такая гипотетическая цитоархитектоника ассоциируется с описанной выше короткоаксонной системой связей серого вещества или «системой Б» Брайтенберга [162, 163]. Выявленные узлы с высокой плотностью связей или концентраторы, наоборот, должны быть характерны для «системы А» длинных связей или «каркасом» коры. Наконец описанные результаты, на наш взгляд, входят в противоречие с «ортогональной» архитектурой белого вещества мозга практически без диагональных связей, выявленной при помощи диффузной спектральной томографии [427] и подтверждённых электрофизиорлогически [128].

Как пример модельных исследований именно движущихся волн приведём работу [421]. В ней использовалась крупномасштабную модель коры для проверки роли специфических типов кортикальных нейронов для появления, скорости движения и длительности описанных выше движущихся волн, возникающих в ответ на зрительные стимулы в зрительной коре пресноводной черепахи. Эти волны были разделены на три компонента: начальная деполяризация, первичные движущиеся волны и вторичные волны. Максимальные проводимости каждого типа постсинаптических рецепторов в каждой популяции нейронов в этой модели систематически варьировали и при этом измерялись скорость первичных волн, длительность первичных волн и

общая длительность волны. Анализ показал, что форма волн и скорость волн находятся под принципиальным контролем упреждающего возбуждения и торможения, в то время как длительность волны находятся под принципиальным контролем повторного возбуждения и возвратного торможения.

Представляется, что данное исследование (и предыдущее) выдвигает довольно много априорных допущений о свойствах сети. В связи с этим, следует отметить, что существует скептическое мнение, что к модельным исследованиям следует относиться всё-таки с осторожностью.

Тем не менее, весьма сильное впечатление производит крупномасшабная модель работы мозга, приведённая в работе [253]. Речь идёт о подробной крупномасштабной таламокортикальной модели, основанной на экспериментальных измерениях нескольких видов млекопитающих. Модель охватывает три вида анатомических данных. Она основана на: (I) глобальной анатомии таламокортикальных связей (белого вещества), полученной с помощью диффузионного тензора человеческого мозга (см выше о диффузнной спектральной МРТ); (II) на сведениях о нескольких ядрах таламуса и шести слоях корковых контуров на основе мечения in vitro с последующей трехмерной реконструкцией отдельных нейронов зрительной коры кошки; (III) на данных об 22-х основных типах нейронов с соответствующим распределением по слоям отростков их дендритных деревьев. В модели имеется один миллион разряжающихся нейронов, подобранных таким образом, чтобы воспроизвести известные типы реакций, записанные у лабораторных крыс. Модель имеет почти полмиллиарда синапсов с соответствующими рецепторами, предусматривает краткосрочную и долгосрочную синаптическую пластичность, в зависимости от режима синаптической бомбардировки дендритов. Модель демонстрирует режимы нормальной активности мозга, которые не были явно внесены в неё авторами, а возникли спонтанно в результате взаимодействия между анатомией и динамическими процессами. В работе с помощью модели описана спонтанная активность, чувствительность к

изменению работы отдельных нейронов, появление волн и ритмов, и функциональное взаимодействие в различных масштабах. В плане темы настоящей работы особый интерес для нас имеют показанные в виде анимации кольцеобразные волны активности в разных зонах коры (импульсные потоки), распространяющиеся в разные стороны, как от брошенного камня.

Процитированная работа ассоциируется с более ранним исследованием на переживающих срезах мозга крысы [183]. Речь шла о влиянии ГАМК-эргического торможения на горизонтальное распространение синхронной активности в неокортексе. Срезы крыс SmI поддерживались in vitro и фокально стимулировались в слой VI с одновременной регистрацией при помощи горизонтального массива внеклеточных электродов. Торможение было слегка ослаблено введением антагониста ГАМК. В результате было обнаружено, что горизонтальное распространение нормальной кортикальной активности строго ограничено со стороны ГАМК-эргических ТПСП. Сравнительно небольшое уменьшение силы торможения антагонистом ведёт к сильному росту в распространении возбуждения. Исчезновение ГАМК-эргического торможения нарушает нейрональную активность неокортекса и может привести к синхронным разрядам, которые напоминают парциальную эпилепсию. Характер эпилептической активности находится под сильным воздействием фактора торможения.

В похожих опытах на сетчатке было показано появление синхронизированных волн активности в соседних ганглиозных клетках. Сетчатка, выделенная у незрелых хорьков или плодов котят, помещалась в камеру на массив из 61 электрода. В записях каждого электрода можно было идентифицировать разряды до 4-х различных ганглиозных клеток. Определённый паттерн активности распространялся по сетчатке от одной ганглиозной клетки к другой. Вскоре после прохождения одной волны начиналась вторая, затем следующая и т.д., каждый раз распространяясь в разных направлениях. На этом этапе развития фоторецепторы ещё не способны отвечать на свет. Волна активности распространяется вдоль сетчатки на

протяжении примерно 3-х секунд, волны повторяются через интервал примерно в 2 с [95, с.624-625]. Было также сообщение о схожем волноподобном распространении кратковременных изменений внутриклеточного кальция, который может играть роль в синхронизации электрической активности элементов. Имеются свидетельства, что холинэргические нейроны, звёздчатые амакриновые клетки и имеющиеся между клетками электрические контакты играют роль в генерации координированной активности ганглиозных клеток незрелой сетчатки. Однако до сих пор неизвестно, каким образом синхронизированная активность в одном глазу приводит к разделению идущих от него волокон зрительного нерва в слоях ЛКТ [439].

Однако перенос на интактный мозг закономерностей, выявленных описанным образом (на переживающих срезах и других препаратах in-vitro), требует, разумеется, специального подтверждения. Таким аргументом может, например, послужить чисто морфологическая работа [182]. Известно, что в соответствии с колончатым принципом организации коры, в ней хорошо выражены вертикальные связи (внутри микромодуля от слоя к слою), а горизонтальные колатерали, могущие служить для передачи от модуля к модулю (механизм движущейся волны), быстро прерываются. Тем не мене, в упомянутой работе было показано, что обратные кортикальные проекции в первичную соматосенсорную кору у крыс продолжаются длинными горизонтальными аксонами в слое I. Изучались источник и распространение аксонов в пределах слоя I первичной соматосенсорной коры (SI) у крыс с использованием трэйсеров (метящих трассу веществ). Горизонтальные аксоны пролегали во всех направлениях в пределах слоя I и простирались до 4 мм с многочисленными концевыми разветвлениями. Аппликации трэйсеров на поверхность мягкой мозговой оболочки поля SI метили характерный узор нейронов под местом аппликации без проникновения красителя глубже слоя II. Ретроградный транспорт пометил пути до первичной моторной зоны, латеральной теменной зоны, включая вторичную соматосенсорную (SII) и инсулярную кору (островок) ипсилатерально, а также гомотопичную

контралатеральную зону SI. Инъекции антероградного трейсера в ту же самую область пометили густые окончания волокон в средних слоях тех же вторичных по отношению к SI областей (помеченных ранее ретроградным транспортом). Эти реципрокные кортико-кортикальные входы в зону SI концентрировались в слое I, где они ветвились и распространялись горизонтально по нескольким колонкам зоны SI.

Феномен движущихся волн потенциалов тесно связан, как уже отмечалось, с проблемой дистантной синхронизации биопотенциалов как таковой. Патологической крайней формой синхронизации является эпилептическая активность во время приступов эпилепсии - комплексы спайк-волна или SWD. Поэтому, на наш взгляд, эпилептология даёт очень показательные данные для исследуемой проблемы фазовых взаимоотношений биопотенциалов. Справедливо также и обратное – фазовые взаимоотношения комплексов SWD проливают свет на механизмы их генерации, а также на этиологию и патогенез эпилепсии в целом.

В частности в работе [312] приводятся доказательства, что кортикальный фокус управляет обширными кортикоталамическими сетями во время спонтанных абсансных приступов у крыс. Авторы изучили взаимосвязи между многоканальными кортикальными и таламическими локальными потенциалами поля, записанными во время спонтанных комплексов SWD у свободно подвижных крыс – генетической модели абсансной эпилепсии. Показано существование кортикального «фокуса» в пределах пери-оральной области соматосенсорной коры. Комплексы SWD, зарегистрированные от других регионов, последовательно отставали от этой фокальной области с задержкой во времени, которая возрастала с расстоянием между электродами (соответствующая скорость распространения 1.4 м/сек). Отметим, что для описания кортикальной топографии фазы в данной работе была применена, на наш взгляд, весьма иллюстративная и информативная векторная методика.

Внутри-таламические и кортико-таламические отношения в данном исследовании оказались весьма сложными. Кортикальные и таламические

области взаимодействовали двусторонние, т.к. направление этих связей могло меняться на протяжении одного приступа. В первые 500 мс приступа кортикальный фокус закономерно опережал таламус, в оставшийся интервал могли наблюдаться разные варианты. Эти находки противоречат существованию одного общего подкоркового пейсмекера для генерации генерализованных разрядов «спайк-волна» при абсансных приступах у крыс. Напротив, по мнению авторов, кортикальный фокус является доминантным фактором в инициации пароксизмальных колебаний в кортикоталамической петле, а крупномасштабная синхронизация опосредуется путём экстремально быстрого внутрикортикального распространения судорожной активности. Постулируется, что аналогичный механизм может лежать в основе патофизиологии человеческой абсансной эпилепсии. Как отдельный интересный методический результат данного исследования можно выделить анализ нелинейных ассоциаций между процессами.

1.9 Математические методы и модельные исследования

Следует отметить, что вопрос о способах измерения фазовых сдвигов представляется очень важной и сложной математической проблемой и заслуживает отдельного рассмотрения. Для оценки степени ассоциации между двумя сигналами и соответствующего запаздывания по времени Meeren и соавторами рассчитывался коэффициент нелинейной корреляции h2 как функцию сдвига по времени (τ) между двумя сигналами. Эта статистика была впервые введена в анализ сигналов ЭЭГ Pijn и коллегами [293, 355, 356] и было показано, что она даёт надёжные оценки силы и направления функциональных связей между нейрональными популяциями при эпилепсии [428]. Она описывает влияние сигнала Y на сигнал X в широком смысле. Этот метод имеет некоторые преимущества перед такими методами анализа сигналов как когерентность и кросс-корреляционная функция, поскольку он может

применяться независимо от того, являются ли отношения между двумя сигналами линейными, или нелинейными [312].

Лопес да Сильва уделяет большое внимание математическим методам во всех своих работах. В уже упоминавшемся его обзоре [293] были проанализированы в сравнительном плане разные методы для оценки степени взаимосвязи сигналов ЭЭГ. Три из них описаны и их возможности сопоставлены:

1. Традиционные линейные кросскорреляции (когерентность и фаза),
2. Среднее значение общей информации» (Averaged Amount Mutual Information AAMI или просто Mutual Information MI). Вариант - нормализованное AAMI, называемое также коэффициентом передачи T,
3. Корреляционное отношение h2 со своим оценщиком h2.

В работе [200] к данному списку ещё добавлен метод общей или генерализованной синхронизации, происходящий из теории аттракторов и нелинейной динамики, а также метод «Фазовой синхронизации». В отношении последнего автор указывает, что не существует консенсуса о том, как определить фазу сигнала. В научном сообществе MEG или ЭЭГ, сосуществуют два эквивалентных метода: либо с использованием преобразования Гильберта, либо вейвлет-преобразования функцией Габора. Было показано, что оба метода дают близкие результаты [277, 363].

Нелинейные отношения могут по разному выражаться во всех этих оценках взаимосвязи. У каждого есть свои особенности и преимущества. Например, корреляционное отношение h2 является общей оценкой силы связи между какими-либо двумя сигналами и при этом позволяет оценить природу зависимости.

Лопес да Сильва во многих работах отдаёт предпочтение Критерию Общей Информации (MI), происходящему из теории информации и энтропии Шеннона. Это оценка количества информации об одном сигнале, заключённой в другом сигнале [222, 293]. В сравнении с другими методами критерий

«Общей Информации» не делает допущений о природе (линейный или иной) генерирующей системы сигнала и даёт стабильные оценки с пакетами данных разумной длины. Более подробное описание некоторых методов даётся в разделе 2 МЕТОДИКА.

Упомянутые статистики оценки связи между физиологическими сигналами широко применялись для оценки взаимодействия между регионами мозга в разных условиях [200, 340]. Из конкретных результатов можно отметить сообщения о нелинейной природе ЭЭГ сна [339, 219]. По мнению авторов, в целом принято, что во время сна представлены как линейные, так и нелинейные зависимости. Однако вне независимости от этого бесспорно, что при ограниченном анализе природа данных может динамически меняться в зависимости от выбранного разрешения во времени. Это делает анализ с применением MI (Mutual Information – «Общая информация») ценным инструментом там, где линейная и нелинейная динамика сосуществуют или выражаются независимо друг от друга.

Для исследования эпилепсии и измерения фазовых сдвигов SWD Meeren и соавторы [312] выбрали корреляционное отношение h2.

В упомянутом модельном исследовании [200] проводилось сравнение разных статистик функциональной связи при помощи нейрональной модели с весовыми коэффициентами. Модель использовалась для решения вопроса о характеристике функциональной интеграции среди удалённых кортикальных зон при использовании магнито- или электроэнцефалографии (MEG or EEG). На модели показано, каким образом связь кортикальных зон может модулировать спектр МЭГ или ЭЭГ и синхронизировать динамику синхронизации. Затем модель эксплуатируется для сравнительной оценки разных статистик зависимости (т.е. функциональной связи) между МЭГ- или ЭЭГ-сигналами, которую вызывают нейрональные связи. Протестированы обычный линейный и 3 нелинейных методы, включая метод аттракторов и «Фазовую синхронизацию». Результаты показывают, что каждый из них может выявить связь, но с разными профилями чувствительности, которая зависит (1)

от специфической частоты взаимодействия (широкая или узкая полоса) и (2) от природы связи (линейная или нелинейная). Анализ указывает, что методы, основанные на «Генерализованной синхронизации», т.е. на аттракторах, наиболее чувствительны, когда взаимодействие охватывает различные полосы (широкополосный анализ). Для раскрытия узкополосных связей самым чувствительным способом был признан критерий «Общей информации» MI. Статистики, основанные на «Генерализованной синхронизации» и «Фазовой синхронизации» наиболее чувствительны именно к нелинейной связи. На основании разных профилей чувствительности авторы считают, что выбор статистики для оценки силы связи может иметь драматический эффект при идентификации кортикальных связей. Это иллюстрируется тем, что при МЭГ-исследовании бинокулярной конкуренции и вспышек света на одном человеке лучшее восстановление статистических связей между зонами коры дал критерий Общей Информации в бета-полосе.

Фундаментальный подход к обсуждаемому вопросу имеется в работе [145]. Упор был сделан на количественную оценку эффективности линейных и нелинейных методов оценки взаимосвязь между мозговыми сигналами на основе разных симуляционных моделей. Использовались количественные критерии: в дополнение к методу среднеквадратичной ошибки (MSE) для проверки нулевой гипотезы (независимость между двумя сигналами) и средней дисперсии (MV), вычисленных для всех значений степени связи в каждой модели. Введён новый критерий сравнения методов. Результаты показывают, что эффективность сравниваемых методов сильно зависит от гипотезы о модели, применяющейся для генерации сигналов. Более того, ни один из них не превосходит другой во всех случаях и соотношение их эффективности зависит от модели.

В целом следует отметить, что модельные исследования очень распространены в области фазовых взаимоотношений. Например, в работе [412] при помощи накапливающей и разряжающейся нейросети изучалась движущаяся волна и паттерн ЭЭГ во время приступа эпилепсии. Отмечается,

что в целом принято, что эпилептические очаги могут происходить в сети сильно взаимосвязанных нейронов, если возбуждение доминирует над торможением. Применялась нейросеть - матрица 50 на 50 «накапливающих и разряжающейся» нейронов для анализа, какие изменения параметров, типа и топологии синапсов, могут вызвать нестабильность работы и эпилептоподобные разряды, и для изучения соответствующих пространственно-временных характеристик электрической активности. Принято, что малая группа центральных нейронов стимулируется деполяризующим током (эпилептический фокус), и что нейроны связаны синапсами по топологии «Мексиканская шляпа». Сигнал, представляющий кортикальную ЭЭГ (ЭКоГ) имитировался суммацией изменений мембранных потенциалов всех нейронов. Детальный анализ топологии синапсов показывает, что рост силы и дальнодействия возбудительных синапсов по сравнению с тормозными может вызвать появление движущихся волн, которые распространяются по сети. Эти распространяющиеся волны могут вызвать паттерн ЭЭГ с различным видом и частотой в зависимости от конкретных параметров стимуляции. Итоговая модель ЭЭГ-сигналов включает нерегулярные ритмы с большой амплитудой и широкой частотной полосой, низко амплитудные высокочастотные быстрые разряды, однократные или повторяющиеся вспышки, и низко частотные квази-синусоидальные паттерны. Медленно нарастающее изменение в отдельном параметре может вызвать переход от одного паттерна к другому, т.е. генерацию в высокой степени нестабильного сигнала, который напоминает сигнал, наблюдаемый при реальном измерении ЭКоГ.

В модельном исследовании [260] изучается согласованное и самоорганизованное поведение сегментов спинного мозга в генерации локомоторных паттернов. Автор постулирует, что оно модулируется афферентной сенсорной информацией и управляется нисходящими путями из мозгового ствола, мозжечка или коры и лежит в основе ритма походки четвероногних животных. Целью данной работы было определить

минимальные установки, которые задали бы такое же самоорганизованное поведение в двухмерной нейросети. Такими параметрами оказались синаптическое торможение и активная реполяризация мембраны как два свойства нейронов. При этом двухмерная нейросеть генерировала когерентные движущиеся волны. Их длина волны и угол распространения могли независимо управляться двумя параметрами, которые модулировались возбудительными премоторными нейронами и тормозными коммисуральными нейронами. Далее продемонстрировано, что выбор параметров волны соответствует выбору походки четвероногих.

Наконец, следует отметить, что для исследования движущихся волн ЭЭГ большое значение имеет графика и визуализация, а затем простое наблюдение феномена по получившимся мэппингам. Как пример исследований такого рода, можно привести статью [299] о вычислении центра масс движущихся альфа-волн. В ней представлен новый метод обсчёта движущихся альфа-волн, использующий понятие центра масс определённого альфа-пика, записанного 30-ю электродами. Центр масс примерно соответствует точке максимальной позитивности в данный момент. При помощи визуального анализа было обнаружено, что траектории движения этого центра масс представляют собой замкнутые петлеобразные кривые, довольно переменчивые от волны к волне. При наложении последовательных траекторий друг на друга они покрывают всю поверхность головы, но концентрируются к диагонали от левых лобных областей к правым затылочным. Начальные точки траекторий чаще располагаются в передних областях, чем в задних. При этом траектория всегда проходит по центральным зонам. Точка траектории в момент достижения максимальной позитивности (для данной альфа-волны) всегда имеет определённое положение около центральных регионов. Средняя скорость движения центра масс 2.1 +/- 0.29 м/сек. Результаты были близки на всех испытуемых.

Сходный подход и похожие результаты представлены в работе [306] о фазовых рассогласованиях медленных сонных волн (дельта-ритм глубокого

сна). Использовались записи у людей электроэнцефалограммы с высокой плотностью (256 электродов). Показано, что каждый цикл медленных колебаний (отдельная дельта-волна) представляет собой бегущую волну. Каждая волна возникает на определенном сайте и путешествует по голове со скоростью, по разным оценкам, 1.2-7.0 м/с. Волны возникают чаще в префронтальном и орбито-фронтальном регионе и распространяться в передне-заднем направлении. Частота их встречаемости прогрессивно увеличивается почти каждую секунду по мере углубления сна. Паттерн источника и распространения медленных сонных волн является воспроизводимым ночь от ночи у данного человека и даёт карту возбудимости коры и связей. Высказана гипотеза, что в основе явления лежит упорядоченное распространение согласованной активности вдоль нервных путей, играющее роль в режиме пиков синаптической пластичности во время сна. В тексте имеются иллюстрации с множеством конкретных траекторий, изображённых линиями, показывающими направление движения фронта волны. При этом отчётливо видны предпочитаемые направления и их межполушарная асимметрия

Медленные колебания начинаются чаще в передних отделах и распространяются в передне-заднем направлении. В частности, показана карта траекторий в первый час сна одного человека. Размер каждой точки пропорционален числу циклов (волн), начавшихся на этом электроде. Возможна практически любая локализация источника и любая форма траектории, хотя с передних электродов, как правило, начинается больше медленных волн, и большее их число движется в передне-заднем направлении, смещаясь слева направо. Все рисунки в статье асимметричные именно таким образом. Численно оценивалась вероятность каждого из электродов стать источником медленной волны, интерполированная для получения карты плотности источников. Фокусы с более высокой плотностью источников обнаружены в передних отделах головы. Усреднённая карта задержек (относительно начального пункта) отражает преимущественное распространение медленных волн в передне-заднем направлении и слева

направо по диагонали. Электроды, имеющие самую высокую вероятность появления источника, находятся в коже головы в районе надбровных дуг над переходом между дорсолатеральной и орбитофронтальной корой.

1.10 Движущиеся волны в сенсомоторной системе. Связь с импульсными потоками

Вопрос о функциональном значении движущихся волн в последний период тесно увязывается с понятием «импульсных потоков», т.е. с перемещением волн повышенной импульсной активности в нервной ткани между малыми группами нейронов. Нейроны внутри группы меняют частоту импульсации синхронно (по-видимому, функционально связаны), и соседние группы активируются последовательно с временным лагом, что отражается в движении локального потенциала поля (Local Field Potential - LFP).

Следует отметить, что связь LFP с нейрональной активностью известна давно. Например, в работе [323] описана синхронизация нейронов во время колебаний локального потенциала поля в сенсомоторной коре бодрствующих обезьян. Была показана связь нейрональной активности множества одинарных и составных модулей с колебаниями 20-40 Гц локального потенциала поля и при этом синхронизация их друг с другом. Триггерные гистограммы спайков многих модулей, выровненные с циклами LFP-колебаний, показали, что более двух третей всех записанных модулей были вовлечены в LFP-колебания. Авто- и кросскорреляционные гистограммы модулей демонстрировали периодичность в пределах 20-40 Гц в том случае, если они относились к спайкам, полученными во время колебательных эпизодов LFP (вспышек суммарной активности). Автокорреляционные гистограммы спайков вне колебательных эпизодов не обнаруживали периодичности. Таким образом, модули в обширном регионе могут становиться синхронными именно во время колебаний LFP, даже если их спайки не коррелируют друг с другом в отсутствие колебаний.

Заметный вклад в изучение движущихся импульсных потоков внесла группа Мигеля Николелиса [327]. Авторами было детально проанализирована роль в сенсомоторном кодировании синхронной активности нейронных ансамблей на многих уровнях соматосенсорной системы при свободном поведении у крыс. Обработка сенсомоторной информации ансамблями изучалась при помощи одновременной регистрации до 48 отдельных нейронов от тройничной соматосенсорной системы крысы. Кортикальные, таламические и стволовые нейроны демонстрировали широко распространённые суммарные колебания от 7 до 12 Гц, которые начинались во время настораживания (замирания) и надёжно предсказывали неизбежное начало подёргивания вибрисс. При этом каждый цикл колебаний начинался как движущаяся волна нейронной активности в коре, которая распространялась к таламусу. Как раз перед началом ритмического подёргивания вибрисс колебания достигали спинально-стволового тройничного комплекса. После этого колебания на всех уровнях были синхронны с подёргиваниями вибрисс. Все исследованные нейронные структуры демонстрируют этот ритм, а также обнаруживают распространённые пространственно-временные паттерны ансамблевой активности в ответ на тактильную стимуляцию. Таким образом, многоуровневая синхронная активность в этой системе может кодировать не только сенсорную информацию, но и начало и временной ход тактильных ощупывающих движений вибрисс.

В сериях последующих исследований М.Николелисом [326] обнаружено, что ансамбли нейронов, распределённых в пределах первичной таламокортикальной петли (TCL) тройничного компонента соматосенсорной системы, меняют тип своего ответа на идентичные тактильные стимулы в зависимости от выбранной животным стратегии получения информации и от внутреннего состояния мозга. Эти находки указывают, что вертикальные влияния, которые играют роль скорее во время активного ощупывания вибрисами, чем при их пассивной стимуляции, могут менять паттерн нейрональных разрядов как в отдельных слоях первичной сенсомоторной коры

(S1), так и в переднем вентро-медиальном ядре (VPM). Предполагается, что крысы могут либо улучшать детекцию отдельных трудных для обнаружения стимулов, либо анализировать сложные узоры мультивибрисной стимуляции (восприятие характера текстуры) во время естественного обследования окружающей обстановки. Эти режимы отличаются конкурентными динамическими модуляциями как на клеточном уровне, так и на уровне суммарной активности структур TSL.

Наконец, в одной из последних работ на ту же тему при помощи аналогичной методики во время выполнения крысой задачи активного тактильного распознавания была обнаружена упреждающая активность. Отдельные нейроны в первичной соматосенсорной коре (S1) и в разных таламических ядрах тройничного соматосенсорного пути явно демонстрировали упреждающие модуляции разрядов до касания вибрисами отверстия. По этой упреждающей активности можно прогнозировать точность различения. Инактивация первичной моторной коры (M1) мусцимолом влияла на упреждающий паттерн и ухудшала прогноз точности выполнения задачи по таламокортикальной упреждающей активности. Эти данные позволяют предположить, что обработка в TCLs запускается заранее в ожидании контакта вибрис с объектом и зависит от нисходящих влияний, которые генерируются частично из активности M1. Это не может быть объяснено классической моделью прямой связи в системе тройничного нерва крысы [333].

У нейрональных потоков была выявлена сложная структура [343]. Исследования упрощённых систем – клеточных культур, переживающих срезов и наркотизированных крыс – показывают, что спонтанная активность формирует характерные кластеры в пространстве и времени, аналогичные нейрональным потокам. Текущая кортикальная синхронизация у бодрствующих макак-резусов также имеет признаки нейрональных потоков. Негативные отклонения LFP (nLFPs) коррелируют с импульсацией нейронов и увеличиваются по амплитуде с ростом локальной частоты популяционной импульсации и с ростом синхронности. Эти nLFPs формируют нейрональные

потоки с фрактальной организацией: меньшие nLFPs встроены в более крупные кластеры без нарушения пространственного и временного шкалирования динамики. Таким образом, текущая пространственная синхронизация организована по трём основным измерениям – время, пространство и размер локальной нейрональной группы.

Следует отметить, что сочетание в одной работе модельных и экспериментальных методов становится довольно распространённым. В работе [341] исследовалась распространение движущихся волн вдоль спинного мозга кошки во время царапанья. При ритмических царапающих движениях имеют место выпадения отдельных циклов активности мотонейронов мышц-экстензоров. Однако неясна нейрональная архитектура, делающая возможной устойчивость движущихся волн даже во время периодов выпадений. Длительный мониторинг глобальной электрической активности спинальных нейронов при царапанье подтвердил явные выпадения стандартных циклов активности мышц, не сопровождавшиеся выпадениями движущейся спинальной волны. Однако были выявлены выпадения и с изменённым циклом, т.е. сопровождающиеся отсутствием движущейся волны. Цифровые симуляции двухслойной асимметричной модели центрального паттерн-генератора, расположенного продольно спинному мозгу, качественно воспроизводят синусоидальную движущуюся волну и способны повторить оба класса выпадений. Эти данные льют свет на продольную организацию нейросетей, генерирующих центральные паттерны в спинном мозге.

В прикладных работах, посвящённых мозг-машинному интерфейсу (мозговое управление искусственными конечностями) применяется кодирование и предсказание движений по импульсной активности множества нейронов – до нескольких сотен, что технически весьма сложно. В работе [400] используется ансамблевая или многоэлементная активность (MUA). Можно перевести термин «Multy Unit Activity» MUA как «многоглеточная активность», т.е. наложенная друг на друга активность многих нейронов вокруг микроэлектрода (с поправкой, что единица активности не всегда тождественна

одному нейрону). MUA тесно связана с локальными потенциалами поля (LFP) и обеспечивает точное предсказание наступающего движения даже с малым числом электродов. По сравнению с импульсами одного нейрона, отдельные записи MUA добываются легче и регистрации более стабильны во времени. При этом записи MUA значительно менее надёжны сравнительно с записями LFP. Таким образом, значительная информация заключена в наложенной активности многих нейронов, и это указывает, что нейроны в пределах одной локализации обрабатывают сходную информацию.

В работе [378] авторы пришли к выводу, что распространяющиеся волны являются индикаторами передачи информации в моторной коре. Колебания в бета-диапазоне (10-45 Гц) максимальны при подготовке движения и, по-видимому, отражают повышенное внимание у животного при настораживании. При помощи одновременной многоканальной регистрации LFP от первичной моторной и дорзальной премоторной коры обезьян (Macaca mulatta), тренированных выполнять задачу дотягиваться до предмета по инструкции, было обнаружено, что эти колебания распространяются как волны по поверхности моторной коры вдоль главных пространственных осей локальной циркуляции. Для собственно моторной коры MI это передне-заднее направление, а для премоторной дорзальной коры PMd - медильно-латеральное направление. Эти доминирующие направления распространения волн согласуются у разных животных. Кроме того, информация о визуальных координатах мишени, до которой нужно дотянуться, заключена как в латентном периоде, так и в амплитуде волн, возникающих в промежуток времени 50-200 мс после предъявления цели. Эти результаты указывают, что высокочастотные колебания могут отражать внутрикортикальную передачу информации при планировании движения и во время его выполнения.

Исходя из описанных выше результатов, в последний период волны LFP стали использоваться в технологиях мозг-машинных интерфейсов для мысленного контроля искусственной руки через блоки вживлённые электродов. В работе [147] был проведён сравнительный анализ применимости для этой

цели широкого спектра сигналов, а также соотношений между ними, т.е. между многополосными LFP, импульсной активностью отдельных клеток и ансамблевой активностью групп клеток. Перечисленные сигналы отводились от двойных 96-элементных массивов в моторной и премоторной коре (MI и PMv) при трёхмерной задаче дотягивания и захвата. Автор исходил из того, что пространственно-временные паттерны LFP связаны с многоэлементной или ансамблевой активностью, кодирующей движения в локальной моторной области, и отражают дендритическую интеграцию локальных и межзональных входов, процесс внимания и подготовки. Информация оценивалась как точность декодирования трёхмерной кинематики конца руки и кисти. Информация о дотягивании и захвате, добавленная со стороны LFP, оказалась связанной как с ансамблевой активностью, так и с отдельными нейронами и, что важно для нас, содержалась в основном в запаздываниях. Характерно, что зоны MI и PMv не показали специфической склонности к дотягиванию или к захвату в этой задаче.

1.11 Движущиехся волны в зрительной системе. Альфа-сканирование

Первые же исследования обработки изображений показали, что локальные визуальные стимулы вызывают волны активности, распространяющиеся по первичной зрительной коре. Бегущие волны присутствуют и во время спонтанной активности, но они могут быть в значительной степени подавлены более широкой (по сетчатке) и интенсивной зрительной стимуляцией.

Следует отметить, что движущимся волнам, связанным со зрением, и альфа-сканированию посвящена обширнейшая литература. Из имеющихся обзоров на эту тему можно упомянуть работу [382]. В этом обзоре суммируются доказательства в пользу описанных движущихся волн в зрительной системе. Авторы полагают, что их субстратом могут являться длинные горизонтальные связи, и что их функциональная роль может включать интеграцию информации с больших областей пространства.

Ещё в 1947г Питтсом и Мак-Кэллоком была высказана гипотеза о циклическом сканировании волной возбуждения рельефа активности, созданного зрительной афферентацией в первичной зрительной коре, для передачи информации в соседние области. В этом они видели информационное значение альфа-ритма [357]. Другие авторы распространили эту концепцию на другие области мозга [151, 153, 235]. Эта точка зрения противостоит представлению об альфа-ритме как ритме «холостого хода коры» (частный случай антитезы «ЭЭГ – код или эпифеномен?»).

Убеждённым сторонником гипотезы об альфа-сканировании был И.А.Шевелёв и для её подтверждения провёл цикл работ по опознаванию изображений, предъявляемых в разные фазы альфа-волны [132, 133]. Они провели 285 управляемых компьютером экспериментов, в которых 29-и испытуемых просили опознать форму геометрических фигур разного углового размера. Авторы исходили из предположения, что в случае движения альфа-волны из центра зрительной коры мелкие изображения, контур которых

помещается в центре, будут опознаваться лучше при их предъявлении на ранних фазах альфа-волны, а более крупные изображения, заходящие контуром на периферию, — на относительно поздних фазах. Неожиданно была выявлена противоположная ожидаемой связь между размером фигуры и фазой волны: если изображения на экране возникали в ранние фазы, то лучше опознавались крупные фигуры, а в поздние фазы предъявления — наоборот, мелкие изображения. Таким образом, косвенно подтвердилась гипотеза Питса и Мак-Каллока о распространении волны возбуждения по зрительной коре. Однако из описанных результатов следовало, что альфа-волна движется не от центра к периферии корковой проекции поля зрения, как предполагали авторы гипотезы, а наоборот — от периферии к центру.

С той же целью изучались иллюзии, возникающие при ритмической диффузной фотостимуляции на частоте вспышек, равной доминирующей частоте в альфа-диапазоне данного испытуемого [64, 65, 130]. Это происходит из-за того, что при описанной ритмической фотостимуляции в зрительной коре возникает квазистробоскопический эффект. Таким способом альфа-волну можно остановить в некий момент её движения и тем вызвать ее зрительное восприятие как неподвижного изображения – обычно это образ кольца, круга или спирали, причём при многократных повторах у каждого испытуемого преобладал один и тот же тип иллюзии.

С фазами альфа-волны связано также распознавание направления движения стимула. Испытуемые определяли, к центру или от центра экрана смещается световое пятно. В опыте начало движения пятна совпадало с одной из фаз альфа-волны, в контроле такой привязки не было. Из литературы, в среднем люди лучше расопознают центростремительное движение. В контроле так и было. Но в опыте было наоборот: испытуемые лучше распознавали центробежное движение, т.е. навстречу альфа-волне. Это объясняется тем, что нужная для восприятия активация зрительных нейронов бывает максимальна при встречном движении двух волн - центростремительной альфа-волны и центробежной волны, вызванной стимулом. Так создаётся больший

пространственно-временной градиент входного сигнала и улучшается точность распознавания. Позже были также проведены опыты с восприятием и оценкой равномерного и неравномерного движения [130, 131, 134].

Однако наиболее убедительными из описываемого цикла исследований представляются более поздние работы того же коллектива авторов с локализацией точечных диполей в ходе альфа-волны. В состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами у испытуемых регистрировали в фоновую ЭЭГ от всей поверхности головы с последующей динамической локализацией дипольных источников альфа-ритма с помощью однодипольной модели (с шагом 4 мс). В результате у всех 7-и испытуемых было выявлено достоверное перемещение последовательно возникающих диполей по ходу каждой альфа-волны. Кластерным анализом выделены основные типы траекторий смещения диполей со статистическими оценками их координат. Затем было проведено совмещение дипольных данных с магнитно-резонансными томограммами мозга, что прямо подтвердило периодическое распространении альфа-волны по затылочной области мозга человека в районе шпорной борозды (стриарная кора) [5, 24, 135].

На основании этого и всех своих описанных выше предшествующих исследований, И.А.Шевелёв считает, что убедительно подтверждена «гипотеза сканирования» Питтса и Мак-Каллока. В соответствии с ней, по стриарной коре каждые 100 мс распространяется сканирующий волновой процесс, суммируется с рельефом активности, созданном афферентацией, и считывает информацию для её передачи в другие области. В этом, по-видимому, и состоит значение альфа-ритма для обработки зрительного образа в процессе его опознания. Сделано также предположение о внешнем управлении этим процессом со стороны таламуса [131]. Однако здесь уместно, на наш взгляд оговориться, что поскольку альфа-активность очень многолика, то речь, очевидно, должна идти именно о зрительном альфа-ритме, тесно связанном со зрительной функцией и имеющем источником стриарную кору. Для других разновидностей альфа-ритма этого утверждать нельзя.

В дальнейшем гипотеза альфа-сканирования получила ещё несколько независимых подтверждений. Например, в исследовании Sang-Hun Lee и соавт. [284] также описаны прямые измерения движущейся волны активности при помощи fMRI в проекционной зрительной зоне человека при зрительном восприятии. При этом используется бинокулярная конкуренция – круговые решётки с разным контрастом, предъявляемые в правый и левый глаз. Когда два глаза видят сильно отличающиеся паттерны, возникает бинокулярная конкуренция, имеют место альтернативные волны «видимости», в ходе которых один паттерн вытесняется другим из сознания. Авторам удалось показать тесную связь между динамикой волн восприятия во время конкуренции и нейрональными событиями в первичной зрительной коре человека (V1). Запаздывание во времени между максимальными fMRI-ответами в ответ на стимуляцию разных частей зрительного поля оказалась прямо пропорциональной угловому расстоянию между конкурентными стимулами и – соответственно - линейному расстоянию между их топическими проекциями в стриарной коре. Авторы объясняют это движением волны активности по коре с постоянной скоростью и траекторией от пункта к пункту.

Похожие результаты были получены при помощи быстрого оптикал-имаджинга, а именно - связанного с событиями оптического сигнала или EROS - технология, которая образовалась за последние 15 лет. Эта методика позволяет получить описания локусов (до суб-сантиметрового уровня) активности мозга с временным разрешением менее 100 мс, занимая промежуточное место между электрофизиологическими методами и fMRI по чувствительности к пространственной и временной информации [240]. В связи с альфа-сканированием можно выделить две таких работы. При зрительной стимуляции одного из 4-х разных секторов – квадрантов визуального поля латентные периоды EROS-ответов в проекционном поле V1 варьировали характерным образом. В проекциях несоответствующих секторов визуального поля имела место большая задержка ответа (на 50-100 мс) от стимула и меньшая амплитуда по сравнению с ответами в соответствующей стимулу

проекции, т.е. части поля V1. Это повторялось для каждого из четырех квадрантов зрительного поля и V1 [239]. Эти результаты согласуются с другой работой, в которой показано, что дистанция от проекции центра поля зрения точек с максимальной реакцией EROS (как и в первом исследовании, укорочение фазовой задержки на величину 80 мс от стимуляции), варьирует систематически в зависимости от эксцентриситета стимула [298].

В работе [90] по методике, аналогичной И.А.Шевелёву, были исследованы зрительные вызванные потенциалы - с построением траекторий смещения по мозгу человека их токовых дипольных источников. Речь шла о компонентах N1, P1 и N2. В итоге у всех 18-и испытуемых для всех указанных фаз вызванного потенциала в затылочных долях было выявлено достоверное смещение диполей по преимущественно дугообразным траекториям с незначительной межиндивидуальной вариабельностью, не зависящее от типа стимула. Интересно, что между первой и второй траекториями эквивалентных токовых диполей (на 110–120-й миллисекунде после начала стимула) обнаружен типичный (85% случаев) «скачок» координат диполя, т.е. его быстрое, резкое медиальное смещение. Делается предположение о роли выявленного движения компонент для обработки локальных признаков изображения в зрительной коре человека.

В том же году в работе Wolfgang Klimesch et al. [266] проверялась та же гипотеза, что компонент P1 зрительного вызванного потенциала ведёт себя как движущаяся альфа-волна. Она основана на наблюдении, что волны в пределах расширенного альфа-диапазона возникают синхронно (или выравнены по абсолютной фазе) по отношению к стимулу и значительно вовлечены в генерацию компонента P1. Анализировались данные теста Струпа, в котором испытуемые должны отвечать только на цвет предъявляемых слов, игнорируя их смысл. Анализ пространственных фазовых соотношений в терминах скорости распространения (по отношению к точке Pz) показал, что регулярный движущийся паттерн возникает только в пределах временного окна, соответствующего комплексу P1-N1, и в расширенном альфа-диапазоне.

Полученные данные согласуются с осцилляторной моделью ERP и указывают, что компонент P1 может рассматриваться как проявление вызванной движущейся альфа-волны. Сделан вывод, что компонент P1 отражает нисходящий контроль (top-down процесс) в том смысле, что движущиеся альфа-волны являются контролем или «воротами» для направления обработки информации в мозге. Таким образом, в данной работе уже происходит переход от простой феноменологии к возможным механизмам генерации и далее - к функциональной роли данного явления и делается вывод, аналогичный Питтсу и Мак-Каллоку [357] и И.А.Шевелёву [131] (альфа-волна – средство передачи информации в соседние области).

Выше уже было упомянуто прямое свидетельство существования локальных пульсирующих источников тока и внутрикортикальных градиентов фазы в зрительной коре черепахи [361]. У черепах описаны продольные и круговые движущихся волны в ответ на визуальные стимулы. Они могут быть следствием пейсмекера, который вызывает периодические пульсации возбуждения, распространяющегося по сети возбуждаемой нервной ткани, или следствием непрерывных сдвигов по фазе вдоль сети со многими слабо связанными нейрональными осцилляторами (классификация, аналогичная [213]). Для выбора из этих двух механизмов делались одновременные измерения локальных потенциалов поля. Регистрация вдоль радиального трека показала широкополосные источники тока с центром диапазона около 20 Гц, которые активировались при визуальной стимуляции. Была показана систематическая разница во времени между локальными кортикальными осцилляторами - хорошо различимыми друг от друга локусами на передне-задней оси. Эти пульсирующие источники тока и их сдвижки во времени вдоль поверхности интерпретируются как элементы активности, которые, складываясь, дают движение макро-волны. Это прямое указание, что вызванные стимулами двумерные электрические волны в зрительной коре черепахи соответствуют фазовым сдвигам в сети связанных между собой

нейрональных осцилляторов. Таким образом, автор склонился ко второму из двух описанных им механизмов.

На том же объекте (зрительная кора черепахи) исследовалось кодирование целей движения при помощи волн LFP [207]. Было показано, что информация о положении стационарного зрительного стимула закодирована в пространственно-временной динамике волн. Вспышки света, отличающиеся по месту и времени, и движения стимулов с тремя разными скоростями можно различить статистически. Процесс кодирования испытывался также в отношении клеточных механизмов, лежащих в основе возникновения и распространения волн. Вероятность появления нейрональных спайков варьирует с периодом, с которым волна LFP движется по коре.

Возможные клеточные механизмы распространения описанной активности по зрительной коре черепахи были предметом модельного исследования [421]. В нём используется крупномасштабная модель коры для проверки роли специфических типов кортикальных нейронов в появлении, скорости и длительности этих волн. Волны были разделены на три компонента: начальная деполяризация, первичные движущиеся волны и вторичные волны. Переменные, которые в этой модели символизировали эффективность каждого типа постсинаптических рецепторов в каждой популяции нейронов, систематически варьировались. При этом оценивались скорость и длительность первичных волн и общая длительность волны. Был сделан вывод о «двух-контурном» контроле движущихся волн (две циркуляции). Форма и скорость волн находятся под контролем упреждающего возбуждения и торможения, в то время как длительность волны находятся под контролем повторного возбуждения и возвратного торможения.

1.12 Движущиеся тэта-волны в гиппокампе и их роль в процессах памяти

Гиппокамп является основной структурой, где происходит формирование следов памяти с непосредственным участием фазы волны. Активное поведение сопровождается гиппокампальными тэта-колебаниями, управляемыми генераторами вне гиппокампа - в медиальной перегородке и в энторинальной коре. Они взаимодействуют с автономными тэта-осцилляторами в самом гиппокампе [173, 238, 268].

Большинство клеток гиппокампа вовлечены в тэта-ритм, то есть, они разряжаются преимущественно на определенной фазе тета-волны [см., например, 316, 264]. Тэта- колебания также возникают в медиальной височной доле и других структурах, тесно связанных с гиппокампом, и регулирующих обмен информацией с ним.

Детальный количественный анализ ансамблевой (популяционной) активности в этих регионах, т.е. импульсных потоков, стал возможным лишь недавно. Тема импульсных потоков и тесно связанных с ними движущихся тэта-волн в лимбической системе сейчас интенсивно обсуждается. На наш взгляд, здесь яснее, чем где бы то ни было, проявляется связь движущихся волн с информационными процессами, в чём даже некоторые исследователи склонны видеть вычислительную роль движущихся волн. В блестящем исследовании Lubenov et al. [296] блок из 30 электродов вживлялся в зону CA1 гиппокампа крысы вначале поверх слоя пирамидных клеток для регистрации суммарной тэта-активности (LFP) в свободном поведении (побежки 180 см к поилке). На втором этапе те же электроды вдвигались глубже непосредственно в слой пирамидных клеток для регистрации импульсной активности так называемых «клеток места». В результате на 3-х животных было продемонстрировано при помощи точного хронометрирования ансамблевой активности нейронов и LFP, а также при помощи визуализации, что гиппокампальные тэта-колебания являются движущимися волнами, в основе

которых лежат импульсные потоки. Тэта-колебания выделяются среди локальных потенциалов поля и хронометрируют гиппокампальную активность во время поведения при бодрствовании, а также на стадии сна с быстрыми движениями глаз (REM). Сделано предположение, что эти колебания статистически отражают подпороговый мембранный потенциал популяций гиппокампальных нейронов и в высокой степени модулированы их импульсацией.

Опровергается мнение, что тэта-колебания синхронны по всему гиппокампу. Тэта-волны распространяются приблизительно вдоль септо-темпоральной оси гиппокампа. Импульсация в слое пирамидных клеток CA1 модулирована в постоянный паттерн движущейся волны. Рзультаты Lubenov and Siapas. [296] демонстрируют этот тэта-колебательный паттерн гиппокампальной активности не только во времени, но и через анатомические области. Таким образом, мгновенный выход с гиппокампа топографически организован и делится на сегменты, будь то точка или физическая область.

При обсуждении своих результатов авторы привлекают теоретический анализ из известного обзора [213], посвящённого бегущей волне ЭЭГ в целом (в коре). Предложено, по крайней мере, три различных механизма, и эксперименты показывают, что все они могут быть вовлечены и в тэта-колебания. Первый и самый простой механизм – разные задержки возбуждения от единого осциллятора. Этот механизм может работать для медиальной перегородки, которая считается основным пейсмекером тэта-колебаний и проекции которой в гиппокампе топографически организованы веерообразно по септо-темпоральной оси для движения по четырем отдельным маршрутам с потенциально различными задержками передачи [296, 213].

Вторым механизмом является распространение активности в возбудимой сети последовательной передачей. Это может относиться к области CA3, т.к. в продольных слоях волны импульсной активности распространяются без ослабления по всей длине CA3 (10 мм) со скоростью 0,1-0.15 м/с, что

соответствует измеренному направлению и скорости распространения волны LFP.

Третий механизм, по мнению Lubenov et al, требует градиента собственных частот в сети слабо связанных осцилляторов. Нейроны в энторинальной коре имеют колебательные мембраны с собственными частотами в тета-диапазоне. Кроме того, собственные частоты топографически организованы и снижаются в дорсовентральном направлении, тем самым обеспечивая условия для собственных бегущих волн в энторинальной коре. Кроме того, нейроны в CA1 демонстрируют тета-резонансную частоту и, по-видимому, резонансные частоты убывают по септотемпоральной оси, что согласуется с наблюдаемым направлением движения волн [296].

Следует отметить, что у Ermentrout и Kleinfeld [213] не было речи о градиенте собственных частот в ряду генераторов. Были только два требования. Во-первых, каждый нейрон или группа нейронов в сети должны быть осцилляторами с собственной внутренней частотой. Во-вторых, взаимодействие между разными группами нейронов, составляющих блоки-осцилляторы, должно быть слабым. Деятельность одного генератора может сдвинуть график работы другого генератора, но не может исказить форму его колебаний (или период). По этому теоретическому подходу, форма колебаний может быть выведена непосредственно из внутренних свойств осциллятора.

В работе [296] подчеркивается, что области мозга, демонстрирующие тэта-колебания или содержащие нейроны с тэта-фазовой подстройкой, не связаны в простую сеть с прямыми связями, а являются частью более общей цепи с обратными связями и со сложной топологией соединений. Тэта-резонанс на уровне отдельных нейронов, локальные взаимодействия между популяциями нейронов, и глобальные связи между районами при помощи связей с задержками передачи: все это играет роль для пространственно-временных характеристик тэта-колебаний по всей петле. Высказан прогноз, что тэта-колебания являются бегущей волной не только в CA1, но и в зубчатой извилине, CA3, подлежащей ткани и энторинальной коре.

С точки зрения функционального значения, бегущие тэта-волны с последовательным распространением по цепи представляют собой топографические карты временного порядка активации. В сочетании с другими известными топографиями и локальными свойствами других цепей, они могут отразить глобальные особенности представления информации, направление потока информации и характер её обработки.

В фундаментальной монографии Д. Бусзаки [174] приводятся подробнейшие сведения о тэта-ритме в гиппокампальной системе от молекулярных механизмов до теоретических обобщений. Большая роль в генерации тэта-волн придаётся возбудительным NMDA-рецепторам, а также ритмическим, потенциал-зависимым кальциевым спайкам в дистальных дендритах сильно возбужденных нейронов. Наконец, описана роль тормозных интернейронов и ингибирующих токов, конкурирующих с возбуждающим энторинальным входом. При этом медиальная перегородка признаётся ключевым генератором тета-колебания, но возвратная система CA3 может также генерировать их. Взаимодействия между пирамидами CA3 и корзинчатыми интернейронами приводит к возникновению гамма-волн, связанными с фазой медленного тета-ритма. Гамма-активность возникает одновременно в регионах CA3 и CA1, причём пирамидальные клетки в них, в среднем разряжаются на противоположных фазах тета- цикла. Эти различные механизмы тета-колебаний ответственны за временную организацию активности пирамидальных нейронов.

Д. Бусзаки проанализировано также явление так называемой прецессии тэта-фазы в клетках места в гиппокампе, которой придаётся большое значение в информационном процессинге. Предпочтительная фаза тэта-волны, на которую приходится всплеск импульсов нейрона, не является постоянной. В ключевых регионах CA1 и CA3 (также во 2-м слое энторинальной коры) прецессия тета-фазы постепенно сдвигает разряды в начало тэта-цикла. Такое непрерывное движение фазового вектора хорошо объясняется интерференцией двух или более осцилляторов с разными частотами. Отметим, что Maurer et al.

ранее показали [308], что собственные частоты осцилляторов действительно топографически организованы. Нейроны в CA1 демонстрируют тета-резонансные частоты, убывающие по септотемпоральной оси, что согласуется с реальным направлением движения волн, описанного Lubenov and Siapas [296] .

Существует также объяснение фазовой прецессии из интерференции двух осцилляторов, идентифицированных как энторинальный вход (нехолинергический) и внутригиппокампальный CA3 (холинергический) тэта-генератор. Тем не менее, интерференция двух гармонических осцилляторов не объясняет всех фактов. Простой интерференционный механизм одинаково затрагивал бы фазовую синхронизацию всех клеток места, в результате чего все они имели бы сходную скорость прецессии фазы. Однако в действительности скорости прецессии связаны с размером «поля» клетки места и значительно различаются между нейронами, как частота разрядов [174].

В исследовании [155] анализируется динамика кортико-гиппокампального взаимодействия во время активного состояния. В нём подтверждается, что активность, так или иначе связанная с гиппокампом, распространяется на гораздо большую область неокортекса. В частности, неожиданным стало, что в тэта-колебания вовлечены также много синапсов от нейронов гиппокампа, расположенные в сенсорных и ассоциативных областях теменной коры [397]. Тэта-колебания могут быть метрономом для координации передачи информации из коры головного мозга в гиппокамп. В коре головного мозга, более быстрые локальные гамма-колебания (30-140 Гц) связываются с предпочтительной фазой тэта-цикла [397]. С учётом энторинальной коры картина становится ещё сложнее. На каждой станции по пути энторинальная кора –гиппокамп (автор выделяет 5 станций), нейроны разряжаются в определённой тэта-фазе с временным лагом от следующей станции, т.е. на каждой следующей станции импульсация возникает в более позднюю фазу по сравнению с входом. При этом относительно мало нейронов энторинальной коры срабатывает в фазе, к которой привязаны разряды большинства их гиппокампальных проекций (с учётом лага). Таким образом, кажется, что

популяционный выход из энторинальной коры в гиппокамп в основном представляет собой источник (seed), т.е. пусковой сигнал для запуска внутригиппокампальной самоорганизующейся динамической обработки, которая развивается автономно в более поздних фазах тэта-цикла.

Прецессия фазы сдвигает с каждой тэта-волной разряды в начало тэта-цикла по мере того, как животное пересекает определённый участок, т.е. «зону ответственности» клетки места. В результате этого происходит выделение разных этапов обработки сигнала вдоль пути «энторинальная кора - гиппокамп», а именно - на разных тета-фазах происходит образование новой кодировки и её сравнение с относящимися к делу запасёнными следами прежних кодировок. Этот механизм рабочей памяти подтверждается привязкой к разным тета-фазам гамма-ваолн LFP. Выраженность гамма-волн на участке CA3-CA1, и их разделение на определенной тэта-фазе, коррелирует с обучением и эффективностью принятия решений в задаче на рабочую память. Адаптировано и обобщено из [243, 246, 316, 317, 397, 409].

Battaglia et al. [155] обобщают, что во время кодирования при бодрствовании, а также при консолидации во сне, нейронная сеть следует таймеру медленного ритма. При бодрствовании это тета-ритм, во сне - медленные сонные волны (дельта). Медленные колебания создают «рабочий цикл» обмена информацией между структурами с изменениями направления передачи в зависимости от фазы волны. В сущности, во время консолидации следа во сне новая кора и гиппокамп за счёт сонных волн поочерёдно выступают то в роли приёмника, то передатчика информации друг для друга.

Ключевые процессы происходят в поле CA3 гиппокампа. Следовая активность клеток CA3, оставшаяся от прежнего цикла («запасённая»), конце концов прорывается в виде острых гамма-волн во время следующего цикла, облегчая действие текущих энторинальных входов. Эти острые волны временно влияют на разряды клеток в тех зонах, где возникают волны (CA1, энторинальная кора и неокортекс), открывая афферентации ворота для передачи на следующий уровень. Это и есть сравнение текущего и

предыдущего паттернов. Следует отметить, что данный воротный механизм во многом аналогичен описанному выше альфа-сканированию в зрительной коре, где происходит складывание движущейся волны активности с узором, созданным зрительной афферентацией, для облегчения её избирательной передачи в соседние области.

Гиппокампальная обработка (наиболее заметная в CA3) происходит автономно без корковых влияний. В этом рабочем цикле текущий источник информации может смещаться так, чтобы соответствовать "восприимчивой" фазе приемника. Эта гипотеза «источник-приемник» могла бы объяснить, как мультимодальный сенсорный вход интегрируется во время тэта- колебаний в гиппокампе, где сетевые динамики строго разделены на разные фазы тэта-цикла Данные приведены из [154, 252, 283, 316, 353, 396].

Помимо включения передачи информации, тэта-ритм также играет важную роль непосредственно в кодировании информации: это очень точный способ формирования временного хода активности отдельных клеток гиппокампа при помощи прецессии фазы. У грызунов гиппокампальные «клетки места» по очереди активируются, когда животное проходит соответствующие «участки». Механизм кодирования при помощи тэта-волн довольно сложен. Он приводит к тому, что на каждой волне клетки места разряжаются в последовательности, которая повторяет ближайшую предыдущую траекторию (т.е. путь животного), а по времени достаточно быстро друг за другом, чтобы вызвать зависящую от моментов спайков синаптическую пластичность и, следовательно, запомнить траекторию по механизму Хебба [181]. Таким образом, группы нейронов в зоне CA1, повторно и синхронно активируемые в очень узкое окно времени (около 30 мс, т.е. примерно гамма-цикл) у впадины тета-волны, возможно, соответствуют Хеббиановским ансамблям [244].

Из отечественных исследований следует отметить работу Кабановой и соавторов [61] о фазовых соотношениях тета-осцилляций в септо-гиппокампальной системе при судорожной ‘эпилептоидной активности. Исследовались взаимоотношения тэта-волн гиппокампа и медиальной

септальной области у бодрствующих морских свинок во время генерации судорожной активности при электрическом киндлинге. ЭЭГ анализировали при помощи вейвлет-преобразования. Во время судорожных разрядов обнаружено снижение когерентности тета-осцилляций, регистрируемых в обеих структурах. Опережающей по фазе структурой на начальной стадии эпилептогенеза являлась медиальная септальная область; однако после формирования патологического очага медиальная септальная область отставала по фазе от гиппокампа. В контексте приведённых выше сведений о тэта-ритме эти данные свидетельствуют, что развития височной эпилепсии может быть связано с нарушением нормальной структуры циркуляции импульсных потоков.

Данная работа перекликается с исследованиями [193, 314], сообщающими о противосудорожном эффекте как спонтанной, так и экспериментально вызванной тэта-активности гиппокампа. На крысах проверялось предположение, что тэта-ритм гиппокампа препятствует вовлечению в припадки его самого и всех смежных структур. Гиппокампальная тэта-активность может быть вызвана химической или электрической стимуляцией медиальной перегородки и смежных ядер. Микроинъекции карбахола в медиальную перегородку во время судорог морды и передних лап, индуцированных до этого пентилентэтразолом, в течение пяти секунд останавливали внешние проявления эпилепсии и ЭЭГ-пики, одновременно вызывая тэта-активность гиппокампа. Электрическая стимуляция перегородки при 4-8 Гц имела тот же эффект. Электролитические поражения перегородки обрывали тэта-активность гиппокампа и снижали порог появления судорог. Эти результаты показывают, что тэта-ритм гиппокампа соответствует условиям устойчивости против судорог [314].

Тот же эффект обнаружился у хронических эпилептических крыс в пилокарпиновой модели хронической эпилепсии с одновременной регистрацией нейронов перегородки и потенциалов поля. Тэта-ритм у эпилептических крыс был ниже амплитудой (20% меньше) и выше частотой, чем в контроле (с 3,38 до 4,25 Гц). При спонтанном тэта-ритме, а также при

тэта-ритме, вызванном сенсорной стимуляцией (щипанием хвоста) или химически (карбахолом) наблюдлось сокращение на 86-97% числа разрядов нейронов, связанных с эпи-разрядами [193]. Таким образом, наличие тэта-ритма независимо от того, как оно получено, приводит к снижению частоты эпилептических разрядов. Можно предположить, что усиление активности перегородки, как главного пейсмекера тэта-ритма, приводит к правильным фазовым соотношениям, т.е. к восстановлению нормальной структуры циркуляции в септо-гиппокампальной системе и в мозге в целом, препятствуя тем самым патологической синхронизации элементов.

Действительно, по совокупности данных, альфа-ритм представляется всё-таки более локальным феноменом, отражающим местные процессы обработки (хотя и не всегда), в то время как тэта-ритм по своей сути отражает общемозговую интеграцию. А.Н. Шеповальников и соавторы в своём обзоре [136] сообщали, что тэта-ритм влияет на такие структуры как сенсомоторная и зрительная кора, дорзальный гиппокамп, красное ядро, переднее двухолмие и ретикулярная формация среднего мозга. Повышение корреляции потенциалов исследуемых структур при максимальном уровне синхронизации происходит в основном за счёт усиления значимой общей когерентности их по тэта-ритму (с.31).

Авторы работы [189] считают, что синхронизация нейрональной активности является фундаментальной задачей кортикальных сетей. В частности, целью текущих суммарных колебаний является точный хронометраж потенциалов действия и выдвигается на роль возможного механизма информационного кода. Сеть тормозных интернейронов была предложена на основную роль в вовлечении в кортикальную синхронную активность 40 Гц. В работе показано, чьто отдельные ГАМК-эргические интернейроны действительно могут фазировать спонтанные разряды и подпороговые колебания в пирамидных клетках гиппокампа на тэта-частотах (4-7 Гц). Эффективность этого вовлечения обусловлена взаимодействием вызываемых ГАМК-рецепторами гиперполяризующих синаптических

воздействий с внутренним колебательным механизмом, настроенным на этот частотный диапазон в пирамидных клетках. Более того, этот ГАМК-эргический механизм является достаточным для синхронизации разрядов пирамидных клеток. Исходя из этого, и из степени разветвления каждого ГАМК-нейрона, более тысячи пирамидных клеток могут быть вовлечены в общие отношения одним интернейроном.

1.13 Роль фазовых соотношений в обработке информации

Полная синхронность циклов возбудимости всех нервных центров привела бы к периодическому ухудшению приёма и обработки информации, т.е. мозг как бы отключался ритмически в микроинтервалы времени. Очевидно, что для нормальной работы необходимо перемещение «пятна оптимальной возбудимости» по коре. В этом случае в пределах одного альфа-цикла все зоны последовательно окажутся подключёнными к деятельности, и каждая будет работать дискретно, осуществляя временное кодирование. Сходную, но не идентичную точку зрения высказывал ещё Линдсли [84]. Возможно, в преимущественном направлении пространственных сдвигов фаз альфа-волны ЭЭГ отражается локализация пункта наиболее высокой активации. Локальное изменение возбудимости, по-видимому, может создаваться произвольно при концентрации внимания [по 136, с.143].

Вероятно, в мозгу существует механизм, корректирующий распределение потоков импульсов в соответствии с периодами оптимальной возбудимости нервных центров при помощи сдвигов фаз между этими центрами. При этом фазовые сдвиги организуются по пространству так, чтобы приходящая волна возбуждения (поток импульсов) на каждой «станции переключения» на своём пути встречала элементы, находящиеся в оптимальной фазе возбудимости и быстро передавалась далее [там же, с.144].

В уже цитированной работе [213] сделаны интересные предположения о «вычислительной роли» движущихся волн потенциала. Если в архитектуре

нейросети преобладают короткие связи, электрический паттерн выхода предположительно будет плоской или вращающейся бегущей волной в добавление к синфазному паттерну. Однако, важно, что движущиеся волны обычно представлены во время периодов без стимуляции, в то время как синхронная активность типично доминирует в присутствии сильных стимулов. Авторы полагают, что континуум фазовых сдвигов на протяжении ряда эпох с движущимися волнами обеспечивает сканирование поступающего сенсорного потока с новыми характеристиками. При этом следует отметить два аспекта. Во-первых, поскольку периодическая деинактивация повышает чувствительность нейронов к изменениям афферентации на входе, то движение волны обеспечивает, что только часть сенсорного поля оказывается нечувствительной во время каждого периода колебаний. Во-вторых, в любой момент времени некоторая фракция нейронов максимально чувствительна к изменениям на входе. Наконец, движущиеся волны могут служить для пометки мгновенно воспринимаемой черты в потоке стимулов. Сенсорная активность в определённой пространственной локализации связывается с уникальным значением фазы.

Обсуждается также дилемма «движущиеся волны или синфазность». Периодическая перекидка с движущихся волн к синхронности, или почти синхронности может быть важным вычислительным средством. Её роль всегда служила предметом для спекуляций. Ранее было распространено мнение о важности синфазности колебаний в мозговых структурах, которые тем самым вовлекаются в констелляцию взаимодействующих нервных центров [22, 81, 83, 120]. Этому противоречили данные, что не синфазность, а, наоборот, большие пространственные сдвиги фаз основного ритма отражают благоприятные условия для выполнения сложных функций [21, 199, 233, 247]. А.Н.Шеповальников склонялся скорее ко второй точке зрения: «На основании …собственных исследований и анализа литературных данных мы пришли к убеждению, что не общая синхронность, а определённая пространственная последовательность распределения моментов оптимальной возбудимости

нервных центров – одно из важных условий в организации работы мозга высших животных и человека» [136, с.141].

Есть данные, что максимальная функция мозга характеризуется короткими циклами возбудимости коры, относительно стабильно сдвинутыми по фазе в продольном направлении. В этом состоянии имеет место наиболее высокая частота кортикоталамической импульсации, которая способна вызвать поляризацию неспецифических ядер таламуса и ослабление тормозной функции диффузной таламической системы. Величина сдвига фаз высоко и положительно коррелировала с «пропускной способностью зрительного анализатора» [21].

Следует отметить, во многих исследованиях присутствует отношение к активации как к состоянию того или иного нервного аппарата по аналогии с существовавшим ранее местным возбуждением. Говорят также о степени активации нервного центра, подразумевая степень его «включённости» или степень участия в текущем ансамбле (или констелляции) активированных центров – например, преимущественная активация центров речи при разговоре, или активация зрительных центров при визуальном анализе. На наш взгляд, такая трактовка, не будучи в целом ложной, всё-таки устарела и не отражает современного уровня знаний о мозге. Прежде всего, она не учитывает динамики процесса активации и не увязывает активацию с обработкой сенсорной информации в сетях нейронов.

Старое представление о локализации функций, лежащее в основе такого понимания активации, требует уточнения. Сейчас хорошо известно, что даже самый простой поведенческий акт, типа захвата предмета пальцами, предполагает содружественную работу многих кортикальных и подкорковых центров. Вполне естественно, что управление высшими психическими функциями тем более нельзя считать компетенцией какого-то одного центра. Согласно современным представлениям, реализацию каждой функции осуществляет так называемая распределённая система, т.е. система расположенных в разных отделах мозга элементарных модулей, связанных

единством функций [97]. То же самое можно сказать и о памяти. Большинство исследователей склоняется к тому, что «…функция памяти не является прерогативой какой-либо одной структуры, а обусловлена содружественными действиями многих центров головного мозга» [97, с.237]. Следует отметить, что во многих работах исследуются законы объединения нейронов в сложные группировки, имеются многочисленные попытки анализа импульсной активности от нейронных констелляций, разбросанных по всему мозгу. При этом речь идёт именно об импульсной активности и импульсных потоках – см., например, [74].

В соответствии с этими представлениями, когерентная активность большого числа нейронов могла бы быть средством усиления синаптических связей по механизму Хебба. Такая пластичность возникает только, если пре- и постсинаптические спайки появляются в пределах узкого временного окна (приблизительно менее 20 мс) и признаки синаптических изменений критически зависят от взаимного графика пре- и постсинаптической активации [156, 158, 218, 300]. Следовательно, перекидка с движущихся волн к почти синфазности, которая возникает лишь в присутствии стимуляции, может затем служить для запуска синаптической пластичности [213]. С учётом описанной роли движущихся волн тэта-ритма можно предположить в самом общем смысле, что движущиеся волны способствуют актуализации ранее упроченных следов (накопленного опыта), а синфазность – формированию новых следов.

А.Н.Шеповальников и соавторы [136] показали, что увеличение количества «синфазных» альфа-волн по сравнению с покоем и уменьшение средней величины фазовых сдвигов наблюдались как при зрительном слежении, так и при слуховом, т.е. не зависели от модальности слежения. Можно предположить, что в этих параметрах отражается неспецифическая активация коры, возникающая в результате привлечения внимания испытуемых к деятельности [136, с.118].

Теоретическая работа Klimesch et al. [267] посвящена механизму генерации движущихся волн с попыткой как-то по новому обосновать их вычислительную

роль. Авторы опять полемизируют со старым традиционным мнением о «холостом ходе», в соответствии с которым вызванные альфа-ответы могут сводиться только к подавлению ритма и к десинхронизации в ответ на стимул. Однако при определенных условиях надёжно наблюдается связанная с событиями синхронизация в альфа-диапазоне. Такие ответы были вызваны в ситуациях, когда субъекты сдерживали или контролировали выполнение реакций, т.е. были получены с сайтов, которые, вероятно, находятся под нисходящим контролем. Авторы считают, что они отражают нисходящие тормозные процессы управления. По самому характеру колебаний, ритмические изменения амплитуды отражают ритмику в возбуждении популяции нейронов. Следовательно, время и направление изменений, описываемые фазой, функционально связаны с ритмом нейронных процессов активации. Различные находки поддерживают эту точку зрения и показывают, например, что альфа-фазовая когерентность увеличивается между сайтами, соответствующими задаче, и что сдвиг фаз лежит в пределах временного диапазона, который соответствует скорости нейрональной передачи. Другим следствием является то, что фаза сброса волны (нисходящая) должна быть мощным механизмом для синхронизации связанных с событиями корковых процессов. Эмпирически показано, что степень фазовой синхронизации функционально связана с когнитивной деятельностью. Общий же вывод состоит в том, что альфа-синхронизация играет активную роль тормозного контроля и расписания корковой обработки. Десинхронизация же отражает постепенное высвобождение от торможения и комплексные процессы распространения активации.

Несколько отвлекаясь в сторону, отметим, что эти данные перекликаются с уже упомянутым результатом о нисходящем (top-down) контроле в таламокортикальной петле у крысы при ощупывании вибрисами. Регистрацией от нескольких уровней показано, что обработка в петле запускается заранее в ожидании контакта вибрис с объектом. Она зависит от нисходящих влияний и имеет вид движущейся волны нейронной активности, которая начинается

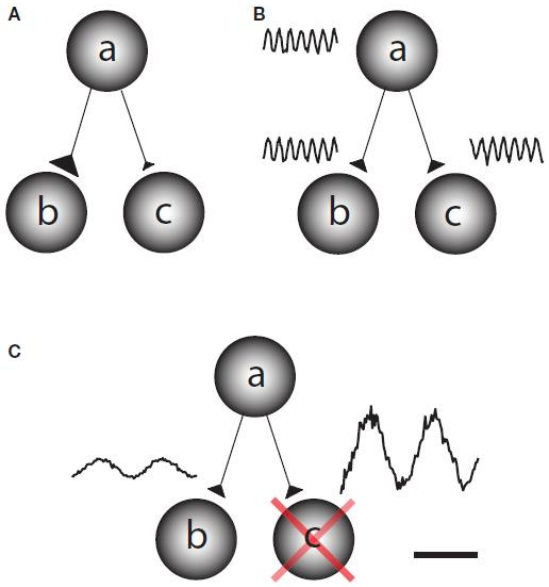
генерируется частично в моторной коре М1 и распространяется к таламусу. Это не может быть объяснено классической моделью упреждающего возбуждения в системе тройничного нерва крысы (упреждающего со стороны стимула - feedforward model) [327, 333].

Тормозный контроль согласуется с гипотезой «тормозной синхронизации» (Inhibition–timing hypothesis). Возбуждение отдельных нейронов зависит от фазы колебаний. Постулируется, что колебания вызваны тормозными клетками и отражают ритмические изменения от фазы к фазе уровня торможения от максимального до минимального. Разный уровень торможения в системе в целом определяет разную амплитуду колебаний из-за двух отличающихся паттернов импульсации в ансамбле. Амплитуда колебаний может быть мала из-за того, что много клеток ансамбля имеют высокий уровень возбуждения и разряжаются монотонно без тормозных пауз и -, соответственно, - без соответствия с фазой колебаний, т.е. в генерации колебаний они, таким образом, не участвуют. Когда амплитуда велика, то даже клетки с самым высоким в ансамбле уровнем возбуждения имеют ритм работы в соответствии с фазой колебаний. Таким образом, увеличение уровня торможения в системе поднимает амплитуду ритма и позволяет более точную синхронизацию нейронной активности [267].

Гипотеза тормозной синхронизации проливает свет ещё на одну проблему. Вопрос о функциональном значении того или иного ритма (например, альфа-ритма) наталкивается на факт существования людей с почти полным отсутствием альфа-ритма. Было бы нелогичным предполагать, что у людей без альфа-ритма иной механизм взаимодействия нервных центров. Действительно, А.Н.Шеповальников и соавторы приводят экспериментальные данные, согласно которым при открывании глаз и при переходе к активной деятельности у этих лиц происходит всё тоже самое с альфа-когерентностью. «… Отсутствие у них выраженного альфа-ритма может быть связано с нарушением локальной синхронизации электрической активности в классическом смысле слова» [136, с.145]. В рамках Inhibition–timing hypothesis у них должен быть очень высокий

уровень возбуждения в системе, препятствующий появлению тормозных пауз у большинства клеток.

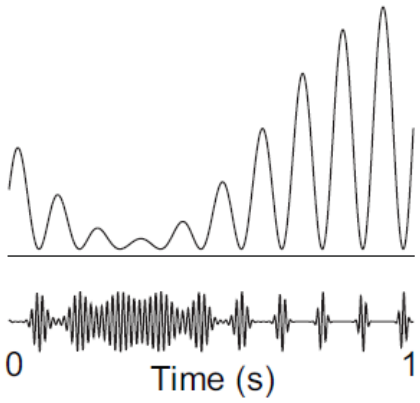
Все перечисленные выше аспекты – функциональная роль ритмов (прежде всего альфа-ритма), воротный механизм, маршрутизация потоков, синаптическая пластичность и память, роль торможения в амплитуде колебаний, синхронизации элементов и прочее затронуты в обзоре [256] о роли возможной роли альфа-активности при организации тормозного воротного механизма. Авторы обзора приводят многочисленные литературные данные против гипотезы холостого хода и утверждают, что функциональная роль альфа-активности была ранее крайне недооцененной. Ключём к пониманию работы мозга как сети они видят механизмы, которые направляют информацию между регионами. При этом можно согласиться с общепринятым мнением, что информация распределяется путём торможения регионов, не имеющих отношения к задаче, и таким образом, информация направляется к нужным регионам. Однако это может происходить разными способами, показанными на рисунке 7.



А – укрепление синаптических связей от узла А в узел В на быстром масштабе времени при их ослаблении между узлами А-С. Это требует быстродействующей синаптической пластичности; В – маршрутизация путём корректировки фазовых соотношений между узлами. Таким путём поток информации на участке А-С блокируется, а на А-В, наоборот, гармонизируется; С – стробирование путем активного функционального торможения – в данном случае узла С. Это служит как открывание ворот для потока от А к В

Рисунок7 – Различные принципы распределения потока информации через сеть. Поток должен быть направлен от узла А в узел В, но не от узла А к С. Воспроизводится по [256]

Функциональное торможение отражается в альфа-активности (8-13 Гц). С физиологической точки зрения, она обеспечивает периодическое тормозное снижение возможности обработки (processing - информационного процессинга) той или иной областью. Мысль о фазической работе альфа-ритма не является новой, но здесь главная роль отводится гамма-ритму, а альфа-ритму как-бы отводится роль посредника (рисунок 8).



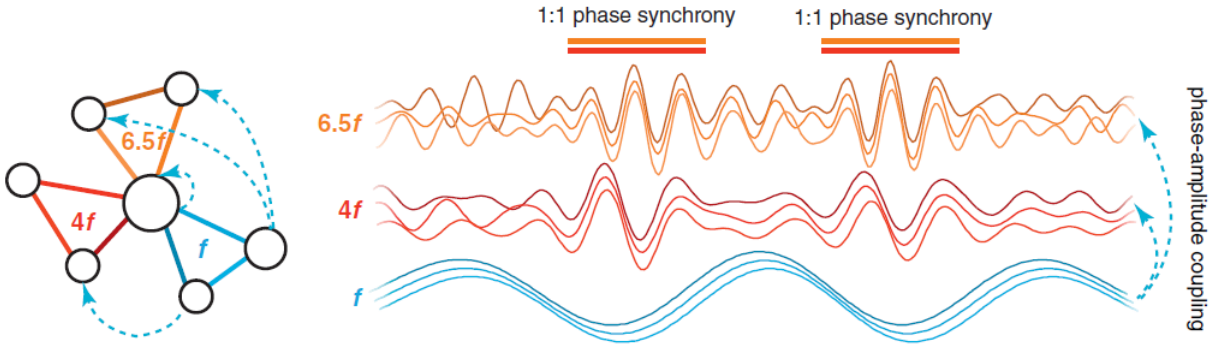
Альфа-активность служит для функционально отключения того или иного региона с помощью «пульсирующего торможения» (pulsed inhibition). Нижний трэк - текущий гамма-ритм, отражающий собственно нейрональную обработку. Пульсирующее альфа-подавление временно уменьшает амплитуду гамма-активности. Когда альфа-ритм идет сильнее, «рабочий цикл» гамма и соответствующие нейрональные вычисления пропорционально уменьшаются

Рисунок 8 – Альфа-активность и пульсирующее торможение. Воспроизводится по [332]

Интенсивность обработки в данной области отражается в повышении гамма-ритма (30-100 Гц), сопровождающемся снижением альфа. Гипотеза о взаимодействие между гамма- и альфа-активностью предсказывает, что оптимальная производительность в задаче будет коррелировать с величиной альфа-активности в не относящихся к задаче областях. Поскольку альфа-активность, безусловно, самый сильный сигнал в записях ЭЭГ и МЭГ, то, по-видмимому, большая часть этой активности работающего мозга отражает тормозную маршрутизацию (gating by inhibition) .

Таким образом, новым аспектом в исследованиях, подобных [256, 310, 337], является включение в обсуждение феномена межчастотного взаимодействия разных ритмов, их сцепки или «гнездования» (coupling). Следует отметить, что к нему было привлечено в последнее время большое внимание, причём разделяют «phase-to-phase coupling», «power-to-power coupling», а также « phase–amplitude interactions». Говорят также о «вложенных» взаимоотношениях (nested relationships) разных ритмов.

Под фазовой синхронностью понимается постоянная неслучайная разница фаз между двумя сигналами. Следует различать ситуации, когда речь идёт о двух интерферирующих сигналах внутри одного отведения, или же это сигналы, отведённые из разных пунктов («кроссинхронность»). Пример, отчасти иллюсторирующий это, приведён на рисунке 9.



Полностью синхронные между собой пары (биполярные отведения - сплошные линии на графе слева) в полосе частоты f (синий) модулируют местную возбудимость (пунктирные линии на графе) в некоторых узлах сети (черные кружки на графе). Эти влияния проявляются как на амплитуде локальных колебаний, так и в виде мимолётных эпизодов полной синхронности (1:1 phase senchrony) в других отведениях в полосах частот 4f (красный) и 6.5f (желтый). Временной ряд (правая панель) иллюстрируют эти взаимодействия «фаза-фаза» и «фаза-амплитуда»

Рисунок 9 – Схема взаимодействия «фаза-фаза» и «фаза-амплитуда». Адаптировано из [337]

В работе [334], специально посвящённой фазовой синхронизации нейрональных осцилляторов в коре человека, авторы с самого начала исходили из того, что нейрональая обработка (processing) включает в себя колебания одновременно в различных полосах частот. Было показано с использованием магнитоэнцефалографии, что кросс-частотная фазовая синхронность надёжно присутствует в коре человека среди всех диапазонов колебаний от 3 до 80 Гц. Авторы даже предложили параметр «средней фазовой синхронности» для каждого отведения и соответствующие интегральные показатели для регионов

и скальпа в целом. Исследовалось влияние разных задач на топографию этих параметров. Обнаружено, что при решении в уме длительных арифметических задач, требующих сохранения и суммирования элементов в рабочей памяти, усиливается кросс-частотная фазовая синхронизация среди колебаний 10 Гц, 20 Гц и 30-40 Гц. Эти задачи также усиливали «классическую» внутри-частотную синхронность в этих полосах частот, но пространственные закономерности синхронизации были различны и отдельны от паттернов кросс-частотной фазовой синхронности. Увеличение нагрузки в задаче привело к усилению фазовой синхронности, которое было самым заметным в гамма- и альфа-диапазонах. Эти данные показывают, что межчастотная фазовая синхронность является характерной чертой текущей активности в коре головного мозга человека, и что она модулируется требованиями когнитивной задачи. Повышение кросс-частотной фазовой синхронности между функционально и пространственно разнесёнными сетями во время умственных арифметических задач утверждает её в качестве кандидата на механизм интеграции распределенной обработки [334].

В общетеоретическом плане, на основании анализа литературы, имеются сравнительные оценки разных показателей для обнаружения нелинейных кросс-частотных фазовых сцепок. Ранее широко использовались биспектральные показатели, такие как парная когерентность [383, 384, 391, 419]. Однако, как и обычная когерентность [406], парная когерентность смешивает части информации, содержащиеся в фазе и амплитуде. Таким образом, она оставляет неясными определенную форму (волн) и, следовательно, также предполагаемые нейронные механизмы фазовой связи. На тот момент признанными являлись две основные формы кросс-частотных фазовых взаимодействий: во-первых, *n:m-фазовая синхронность*, которая указывает на амплитудно-независимую фазовую синхронизацию n циклов одного колебания в m циклах другого колебаний [406]. Во-вторых, *вложенные колебания*, отражающие фиксацию амплитудных флуктуаций быстрых колебаний в фазе более медленных колебаний [413, 334].

Имеются многочисленные данные, подтверждающие, что активность в гамма-диапазоне отражает включение зоны в обработку (нейроннальный «процессинг»). При этом обычно оттмечается снижение альфа. Поскольку существует широкий консенсус по этому вопросу, то можно подробно привести только один из ключевых аргументов, почему нейрональная синхронизация в гамма-диапазоне обязательно будет вовлечена в нейроннальную коммуникацию. Рассмотрим группу возбуждающих нейронов, проецирующихся вниз по цепи областей. Учитывая, что длительность возбуждающих постсинаптических событий 10-15 мс (т.е. ВПСП), эти нейроны будут иметь сильное влияние на следующие области, если они синхронизируются с частотой 60-100 Гц. Это означает, что возбудительные разряды, синхронизированные в гамма-диапазоне будут доведены до других регионов. Следует отметить, что когда ГАМК-ергические тормозные интернейроны аналогично вовлекаются в синхронизацию в гамма-диапазоне, то это не следует приравнивать к функциональному торможению. Скорее, группа гамма-волн, как бы отражает нейрональную обработку и связи между регионами [269, 227, 256]

По меж-частотным сопоставлениям было показано, что затылочная гамма-активность отрицательно коррелирует на многих реализациях с бета-подавлением в моторных областях коры во время задачи мысленного вращения рук [203]. Эта функциональная связь должна предположительно отразить взаимодействие между двигательной корой и зрительными зонами, когда задача вращения была выполнена. Другой пример показал, что лобная тета-активность возросла, в то время как задняя альфа-активность была подавлена после нажмания кнопки в Go-Nogo задаче [309]. Важно, что отрицательная корреляция между тета- и альфа-мощностью была максимальной после ошибочных нажатий кнопки. Это может отражать более тесное подключение сверху визуальной области, чтобы предотвратить последующие ошибки.

Очевидно, что при изучении движущейся волны ЭЭГ речь идёт о механизмах системного уровня и интеграции активности мозга. Прогресс в этой

области отчасти отражён в обзоре [337], посвящённом исследованиям взаимосвязанных осцилляторных сетей при помощи традиционных МЭГ и ЭЭГ, а также fMRI. По мнению авторов, методологические проблемы до последнего времени ограничивали расследование механизмов, которые координируют в отношении времени анатомически и функционально распределенную нейронную активность в «согласованные когнитивные операции» в мозгу человека. Последние достижения в МЭГ/ЭЭГ реконструкции источников и в методах кластеризации позволяют сделать более полные отображения фазовых взаимодействий и аргументировано выделить крупномасштабные анатомические нейронные ансамбли (рисунок.10) и описать их функциональную роль (что было авторами и сделано). Под фазовой синхронностью понимается постоянная неслучайная разница фаз между двумя сигналами. Например, нейронные разряды могут быть плотно связаны фазовыми соотношениями на миллисекундном масштабе времени (спайковые синхронии). Однако фазовые корреляции можно наблюдать между колебаниями в гораздо больших масштабах времени, до нескольких сотен секунд [337].

Приводится много примеров межцентральной синхронности в разных задачах разными методами - fMRI, ЭЭГ, МЭГ и все вместе. Обсуждается «коллективная нейроннальная динамика» и «координация анатомически распределенной активности» и «когерентные когнитивные состояния». Синхронность в этих работах берётся отдельно по диапазонам, много уделяется внимания бета-диапазону, а также гамма. Отдельно рассматривается фазовая синхронизация. Делается вывод, что колебания BOLD-сигнала (кислород крови) в функциональной магнитно-резонансной томографии (fMRI) коррелируют с колебаниями традиционных кросскорреляций в электрофизиологических записях и определяют стабильные паттерны межцентральных функциональных отношений. Например, исследования визуальной коры кошек и обезьян показали, что связанная со стимулом нейронная активность становится временно синхронизированной и вовлекается

в колебания в диапазоне гамма-частот (30-80 Гц), если особенности стимула удовлетворяют обязательным критериям гештальта, таким как преемственность, сходство, общая динамика, и следовательно, скорее всего, представляют единый физический объект [211, 366, 394, 395, 416].

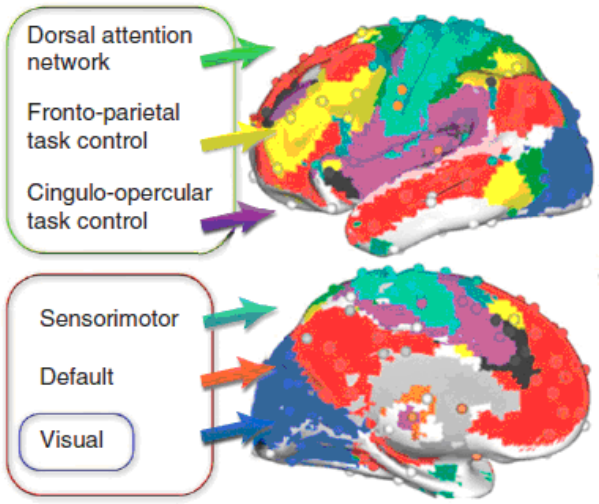


Рисунок 10 – Корреляции BOLD-сигнала (кислород крови) в функциональной магнитно-резонансной томографии (fMRI) с колебаниями обычных кросскорреляций в электрофизиологических записях. Результат кластеризации. Взято из [360]

В мозге имеются очевидные структурные (под)сообщества. Могут быть выделены дорзальная система внимания, система лобно-теменного контроля задачи, система цингуло-оперкулярного контроля задачи, сенсорная, сенсомоторную, дефолтная и визуальная системы. Им ставятся в соответствие различные когерентные когнитивные состояния.

В связи с рисунком 10 следует коснуться вопроса о локализации узлов в колебательных коммутационных сетях. В целом конфигурация связей в деятельном состоянии характеризуется одной очень важной чертой: эти связи не гомогенны, а организованы по иерархическому принципу (в отличие от покоя). Имеются определенные центры схождения, конвергенции связей. Например, на раннем этапе поиска ассоциаций они сходятся к лобной коре. Это

важное свойство, а именно, тенденция связей сходиться в определенные зоны, многократно описано раннее [242, 365, 395]. Было показано, что такие центры связей возникают только при умственной нагрузке, тогда как в покое рисунок простой и симметричный [94].

Те же авторы сообщают, что топография связей зависит от вида мыслительной деятельности. При образном мышлении фокусы локализовались в теменно-височной коре, а при абстрактно-вербальном - в лобной коре. При пространственном мышлении с элементами как образного, так и абстрактного мышления, связи сходились к теменной и лобной коре. При этом установлено, что информация поступает к фокусам из специализированных отделов по связям, которые поддерживаются на разных частотах. При связях на одной частоте получилась бы однородная сеть без центров [55]. В дальнейшем был использован метод расчета корреляции "вейвлет" кривых, который позволяет оценить синхронизацию вызванных ритмических компонентов в коротких временных интервалах. В результате было выделено два этапа решения задач. Вначале сразу после предъявления стимула независимо от типа задачи наблюдалась диффузной синхронизации в широкой полосе частот ниже 22 Гц, что связано с осознанием стимула. Второй этап - локализованной синхронизации между лобной зоной и зона Вернике в узком диапазоне около 17 Гц, - но только при поиске ассоциаций. Эта специфичная и локальная синхронизация, по-видимому, отражает процесс передачи информации из лобной в левую височно-теменную область [57].

В нескольких исследованиях МЭГ/ЭЭГ были использованы оценки концентрации к центру (степень сходимости связей) для выявления тех анатомических структур, которые могут играть важную роль в качестве центров в сетях межзональной синхронизации [274, 335, 385]. Например, во время непрерывного чтения задачи [274], затылочно-теменная и моторная кора, а также мозжечок были самыми сильными концентраторами в сетях функциональных связей в альфа-диапазоне.

Следует сказать, что анализ негомогенности связей и степени «сходимости к центрам» широко представлен в литературе - как в целом, так и отдельно по диапазонам. В частности показано, что сетевые хабы (узлы) альфа-, бета-и гамма-диапазона могут быть сосредоточены в лобной, затылочной и теменной коре, соответственно. По-видимому, показатели «центральности» выявляют наиболее важные связующие области мозга, ключи основных структур, определяющих функциональные границы между подсетями, показанными на рисунке.10. В сущности, эти три характеристики вершин показывают, какие области мозга образуют «глобальной рабочее пространство» [202, 388] и которые выступают в качестве периферийных узлов в сети, относящейся к определенной задаче. Важно отметить, что анализ «центральности» может быть также использован для идентификации областей мозга, которые демонстрируют аномальные подключения при когнитивных расстройствах [385].

В концепткуальном плане важно отметить, что межцентральная синхронность медленных волн (ЭЭГ и LFP) является, по мнению авторов обзора [337], функционально значимой, поскольку за ней стоит синхронизация спайков [226]. Поздние потенциалы поля и многоклеточные записи (ансамблевая активность) показали, что синхронизация в гамма-диапазоне усиливается при внимании [184, 211, 437, 438], что позволяет предположить, что межцентральная синхронизация спайков может «механистически» вносить вклад в координацию сигналов между регионами мозга при внимании [437]. Суммарные колебания непосредственно связаны с ритмическими флуктуациями мембранных потенциалов [338, 386], так что возбудимость нейронов сильнее в одной фазе, чем в противоположной. Таким образом, на каждое из суммарных колебаний статистически наложены окна возбудимости, которые регулируют активность нейронов в локальных сетях, как облегчая взаимодействие между областями, имеющими соответствующие разности фаз, так и подавляя входы, прибывающие в тормозные фазы. Фазовые соотношения нейронных мембранных колебаний, таким образом, могут играть ключевую

роль в координации межцентральных взаимодействий [225]. Примечательно, однако, что авторы обзора [337] осторожно называют эту роль фазовых соотношений «механистичной» - видимо, этим делается уступка, что медленные колебания и их фазы являются как-бы вторичными, т.е. сопровождают, а не обуславливают нейрональную активность.

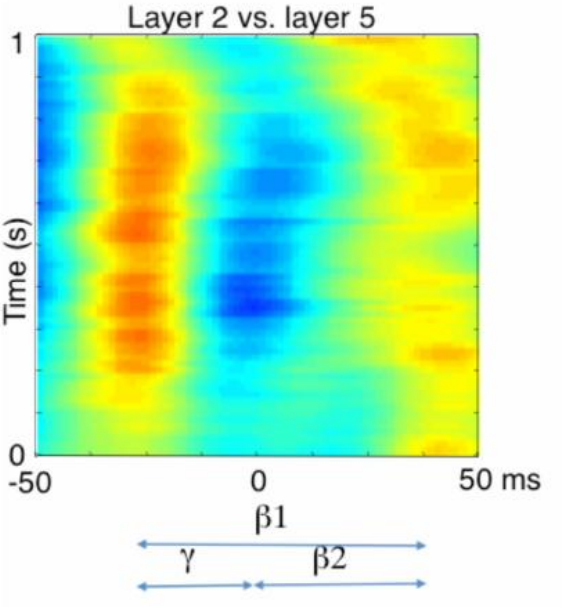
Весьма распространена идея, удачно сформулированная А.Иваницким, что «…нервная связь образуется на основе согласования ритмов работы нейронных ансамблей, расположенных в разных отделах коры, что напоминает явление резонанса. При этом нервные импульсы от одной группы нейронов постоянно подходят к другой в повышенной фазе её возбудимости, то есть возникает явление, до известной степени сходное с «зелёной волной» при движении транспорта» [53].

В нашей лаборатории также накоплен большой материал о роли и свойствах пространственно-временной синхронности ЭЭГ. Показана её зависимость от пола испытуемого [8], типа интеллекта [66] и индивидуальной реактивности на ситуацию [87].

На тему противопоставления «эпифеномен или код», написан аналитический обзор [271], название которого говорит само за себя: «Хороши ли разные ритмы для разных функций ?». Рассматривается взаимосвязь между физиологией ритмов и их потенциальными функциональными ролями. Внимание авторов сфокусировано на том, как биофизика, лежащая в основе разных ритмов, может привести к различным способностям сети для формирования и управления клеточными ансамблями. Под "клеточными ансамблями", подразумеваются популяции пирамидных клеток, которые запускаются примерно синхронно в быстром режиме, независимо от наличия взаимных возбуждающих связей. Модели показывают, что гамма-ритмы, особенно так называемый «гамма-ритм пирамидно-интернейронной сети» (PING; 40-90 Гц) особенно хороши для создания таких ансамблей клеток. PING-ритм является фундаментальным при взаимодействии быстро разряжаюшихся интернейронов с возбудительными пирамидными клетками. В

каждом цикле постоянного гамма-ритма отдельная пирамидная клетка разряжается и обеспечивает возбуждение быстрых тормозных клеток. Те разряжаются и ингибируют пирамидные клетки. Когда ингибирование затухает достаточно, одна из пирамидных клеток генерирует следующий импульс, и ритм продолжается [429, 331].

Уже отмечалось, что разные ритмы позволяют согласование периодов, например бета- и гамма-ритмы (рисунок.11). Установновлено также, что ансамбли клеток, вовлечённых в гамма-ритм, предпочитают различные фазы тета-волн в зависимости от режима местных синапсов. При этом показано, что изменения в модуляторных установках этих ритмов можете изменить поток информации через корковые цепи, снова связывая физиологию и вычисление. Модуляции NMDA, вызываемые в энторинальной коре во время гамма-ритма, могут служить для изменения пути потока информации от энторинальной коры через цепи гиппокампа; т.е. два физиологически различные гамма-ритма поддерживают различные пути для обработки. Сообщения последнего времени показывают подобное явление в условиях in vivo [192].



Наблюдается стабильное соотношение фаз между слоем 2/3 и слоем 5 локальных потенциалов поля в ассоциативной коре (S2). Когда участка возбуждение высоко, слой 2/3 генерирует гамма-ритм (около 40 Гц), а слой 5 бета-2 ритм (около 25 Гц). Снижение возбуждения участка объединяет эти два ритмы для генерации колебаний частоты бета-1 (около 15 Гц) в обоих слоях. Бета-1 ритм, таким образом, является результатом процесса сложения периодов

Рисунок 11 - Кросскоррелограмма, демонстрирующая соотношение фаз между слоями коры. Взято из [375]

В дополнение к возможности выбора направления потока информации, исходящего из одного источника, возможно, что ритмы различных механизмов задают направление передачи информации между парами источников (туда, или обратно). В некоторых случаях существует четкое указание на смену направления в функциональной связности [403, 431]. Продемонстрирована высокая стабильность фазового соотношения между ассоциативной корой (S2) и первичной слуховой корой (A1), когда обе зоны генерируют колебания частотой бета-2 (ок. 25 Гц) запущенные каинатом в присутствии холинергической нейромодуляции [376].

Не ясно, имеют-ли отношение к физиологии других ритмов (таких как альфа-ритм или дельта-ритм) любой из динамических механизмов, описанных выше (рисунок.11). Показано, что оба монтируются с другими ритмами [336,

386]. Появится ли сцепка гамма/тета, зависит от соединений типов клеток, участвующих в соответствующих ритмах. Не известно достаточно о физиологии альфа или дельта ритма, чтобы понять механизмы вложенности или образования клеточных ансамблей. Как и в других диапазонах частот, есть, вероятно, несколько механизмов генерации ритмов. Для вкусовой коры [410], есть (по крайней мере) два разных ритма в альфа-диапазоне, связанные с различными временными этапами восприятия вкуса, плюс еще ритмы, не связанные с задачей. Они лежат в разных поддиапазонах в альфа- диапазоне, и могут иметь различные механизмы. Было высказано предположение, что некоторые виды ритмов альфа-диапазона могут быть продуктом одноклеточной динамики в LGN [295], в то время как другие могут быть сетевыми явлениями, вовлекающими неокортекс и таламус [195, 292]; такие различия имеют значение для того, как ритм может быть задействован функционально – по [271].

Недавний энтузиазм при измерении меж-частотных сочетаний [166, 180, 256, 275, 310, 334, 409, 410] начал раскрывать тонкости взаимоотношений между функцией и ритмом. Эти исследования показывают, что поддиапазоны в пределах тета-, гамма- и очень высокого диапазонов частот, используемые для связи между структурами мозга, варьируются для разных пар структур [408], и что сила связи может изменяться в ходе задачи. Открытие такой структуры придает дополнительный вес гипотезе, что ритмы функционально важны, и что незначительные различия между ритмами в частоте и физиологии может дать важную информацию о функции. Авторы обзора предполагают, что различные ритмы, или вариации ритма, могут поддерживать различные компоненты познавательного акта, а некоторые ритмы потенциально играют несколько ролей [270, 271].

В заключении обзора литературы следует ещё раз отметить связь гипотез временного кодирования и сканирования. Поскольку «альфа-цикл» возбудимости был открыт по реакции на сложные стимулы, в которой

участвуют много структур ЦНС, то в подобных реакциях отражаются колебания возбудимости всех этих областей.

Можно также подытожить, что уже накопилось много подтверждений гипотезе, что соотношение фаз колебаний в корковых проекциях соответствующих анализаторов в момент прихода стимула будет иметь определяющее значение для структуры и направления импульсных потоков. «Альфа-цикл» возбудимости коры должен быть тесно связан с альфа-сканированием, как бы обеспечивающим системную реакцию мозга [136, с.29].

2 МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика проведённых серий опытов

Для решения поставленных задач (см. ВВЕДЕНИЕ) проводилась многоэлектродная регистрация ЭЭГ и измерение пространственной структуры фазовых соотношений с помощью авторского программного обеспечения. Затем пространственные градиенты фаз отображались в виде соответствующей траектории и скорости волны ЭЭГ на экране при помощи векторной графики на контуре головы с возможностью анимации. Рассчитывались также различные количественные параметры фазового лидирования для сопоставления с данными других методов методами вариационной статистики, а также для объективной проверки выявленных визуально закономерностей и проч.

Исследования велись в течение 10 лет несколькими самостоятельными сериями с публикацией результатов в отдельных статьях.

Таблица 1 – Серии опытов с многоэлектродной регистрацией ЭЭГ

Серия	Число электродов	Расположение электродов	Испытуемые	Состояние
1	16	Квадратом «4 на 4» в затылочной области	Здоровые (18 человек)	Покой (глаза закрыты - ЗГ)
2	16	Квадратом «4 на 4» в затылочной области	Здоровые (25 человек)	Покой (глаза открыты - ОГ)
3	12	Квадратом «4 на 3» в лобной области	Здоровые (5 человек)	Интеллектуальные задачи
4	21	По всей поверхности головы (система «10-20»)	Пациенты (63 человека)	Покой (ЗГ, ОГ)
5	15	Три верхних цепочки «10-20» (без обеих височных цепочек)	Здоровые (22 человека)	Покой (ЗГ, ОГ)
6	28	Поперечным прямоугольником «7 на 4» над Роландовой бороздой	Здоровые (19 человек)	Движения рукой (задача дотягивания)

Методика во всех сериях была сходной, но с модификациями в зависимости от научных целей, которые ставились в каждой серии. В настоящем разделе описаны общие принципы методики и те её черты, которые сохранялись постоянными на протяжении всего цикла исследований (во всех

сериях). Детали методик, относящиеся к каждой из серий, приведены в начале каждого соответствующего раздела главы «РЕЗУЛЬТАТЫ».

В методическом плане несколько особняком стоят две серии экспериментов с применением триггерной фотостимуляции. Для удобства восприятия их методика описана в соответствующих разделах непосредственно перед результатами обеих серий.

Таблица 2 – Серии опытов с одним отведением и триггерной фотостимуляцией

Серия	Число электродов	Расположение электродов	Испытуемые	Состояние, задача
7	2	P4 и O2	Здоровые (15 человек)	Триггерная фотостимуляция
8	2	P4 и O2	Здоровые (15 человек)	Триггерная фотостимуляция, рисование отрезка

Во всех сериях экспериментов ЭЭГ регистрировалась монополярным способом относительно объединённых ушных электродов, заземляющие электроды – за ушами на сосцевидных отростках. В 8-и перечисленных сериях использовались три разных прибора-энцефалографа. Это обстоятельство вносило определённую специфику в обработку данных в сопоставление результатов друг с другом, нормировку, процедуры контроля и прочее – подробности см. в соответствующих разделах.

2.2 Первичная обработка ЭЭГ – измерение фазовых сдвигов

2.2.1. Обоснование метода оценки связи между процессами

Оценка текущей структуры фазовых соотношений обычно осуществлялась в последовательных неперекрывающихся эпохах анализа, длительностью, примерно равной альфа-периоду, т.е. 0.1 сек с шагом сдвижки тоже 0.1 с. В сериях №5 и №6 с системой «10-20» эпоха анализа составляла 0.3 с шагом

сдвижки 0.1 с (как в остальных сериях), т.е. в этом случае эпохи анализа были на 2/3 перекрывающимися. Это было сделано из-за вдвое большего межэлектродного расстояния в системе «10-20» и, соответственно, меньшей когерентности сопоставляемых колебаний (подробнее – см. 3.4).

Временные сдвиги оценивались через отыскание максимума кросскорреляционной функции, построенной при помощи линейного коэффициента корреляции Пирсона. Применявшийся коэффициент Пирсона устанавливает степень линейной связи между процессами – он оценивает меру или долю линейности в этой зависимости. Если эта доля ненулевая, т.е. процессы хоть в какой-то мере линейно связаны, - то кросскорреляционная функция по Пирсону должна корректно работать для измерения фазовых сдвигов. Сразу отметим, что мы пробовали и нелинейные критерии при обработке ЭЭГ– чёткость картинки и значимость результатов с ним хуже (см. 2.10, а также [67]).

Для степени взаимосвязи двух сигналов ЭЭГ используются разные оценки. Три из них подробно описаны и сопоставлены: собственно кросскорреляции (когерентность и фаза), «среднее значение общей информации» (AAMI), называемое ещё коэффициентом передачи T, а также «корреляционное отношение» h2, которое показывает нелинейную связь между сигналами [293]. Существуют также, способы основанные на нелинейной динамике и теории аттракторов (см. раздел 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Теоретический анализ в литературе показывает, что каждый метод может выявить связь, но с разными профилями чувствительности, которая зависит (1) от специфической частоты взаимодействия (широкая или узкая полоса) и (2) от природы связи (линейная или нелинейная) [200]. Ни один из них не превосходит другой во всех случаях, и соотношение их эффективности зависит от многих факторов [145]. В частности, экспериментально установлено, что сама природа данных может динамически меняться; она зависит от выбранного разрешения во времени, расстояния между электродами и проч., т.е. линейная и нелинейная динамика обычно сосуществуют или выражаются независимо друг от друга [293].

«Основная часть методов пространственного анализа ЭЭГ использует представление об ЭЭГ как о случайном процессе. Поскольку на конвекситальной поверхности мозга существует единое биопотенциальное поле, а локальная ЭЭГ … является только частным случаем его, обусловленной технической ограниченностью регистрирующих систем, то естественным представляется применение к полю биопотенциалов мозга методов анализа случайных полей. Понятие случайного поля сформировалось в период создания теории случайных процессов, так как с математической точки зрения временная и пространственная координаты поля равноправны и любой случайный процесс является одноразмерным полем» [136, с.14].

При этом наиболее распространённым и употребительным для оценки связей следует признать линейную кросскорреляцию по Пирсону. По совокупности литературных данных, линейный кросскорреляционный анализ ЭЭГ уже давно зарекомендовал себя как весьма эффективный методов анализа статистической связи процессов, происходящих в различных точках биопотенциального поля мозга [34, 136, 165].

Следует отметить, что в литературе существует обоснованное мнение, что фазовое и временное рассогласование сигналов – это два независимых фактора. С увеличением или уменьшением периодов колебаний может происходить соответствующее изменение измеряемых временных сдвигов этих колебаний [136, 319]. При этом, несмотря на возможное сохранение фазовых соотношений, могут наблюдаться кажущиеся изменения пространственных отношений колебаний биопотенциалов головного мозга. Это «обусловлено большой зависимостью временных сдвигов колебаний от их периодов. На пространственные соотношения колебаний ЭЭГ по временным сдвигам, очевидно, влияют два подпроцесса: изменение периодов последовательных колебаний и изменение действительных пространственных фазовых соотношений, которые, вероятно, могут протекать независимо друг от друга» [136, с.51]

Очень важным моментом является понимание, что кроссорреляция двух пространственно удалённых ЭЭГ содержит два компонента – фоновую и вызванную синхронизации (привязанную к стимулу). В работе [78] предпринята попытка их разделить. По формулировке актора - ВП – это активность, привязанная по фазе к стимулу, в отличие от активности, не привязанной по фазе к стимулу, и являющейся в этом смысоле спонтанной. Было показано, что временные характеристики вызванной корреляции являются самостоятельным фактором изменчивости и при этом существенно отличаются от вызванной десинхронизации и вызванных усреднённых потенциалов. Таким образом, вызванная корреляция представляет собой дополнительный показатель пространственно распределённой биоэлектрической активности мозга человека.

Предложенный Ю.Д.Кропотовым метод позволяет разделить потенциалы, привязанные по фазе к стимулу и, собственно «фоновую» активность при предъявлении зрительных стимулов. Сначала вычисляется разность между «сырой» ЭЭГ и вызванным потенциалом для каждой отдельной пробы (т.е. характеристика спонтанных колебаний, не привязанных по фазе к стимулу) – отдельно для одного электрода и для второго. Эти разности перемножаются, получившееся произведение используется как мера синхронизации двух дистантно разнесённых процессов ЭЭГ. Затем проводится усреднение данных (т.е. суммация таких межканальных произведений) по многим пробам с нормировкой на амплитуды обоих сопоставляемых процессов. Описанная характеристика может быть вычислена для любого, по отношению к моменту стимула, интервала времени. Для оценки собственно вызванной синхронизации (т.е. оценки влияния стимула на составляющую синхронности, не относящуюся непосредственно к ВП) берётся разница между постстимульным и предстимульным значением описанного показателя.

По мысли автора, «В действительности, любой корковый потенциал в определённый момент времени может быть рассмотрен как сложная функция двух активностей: притвязанной по фазе к стимулу (собственно ВП) и не привязанной по фазе к стимулу (собственно фазовая активность). …

Предположение, что биоэлектрическая активность может быть рассмотрена как простая сумма ВП и фоновой активности, вообще говоря, некорректно (поскольку привязанный по фазе потенциал – ВП -, по-видимому, меняется от пробы к пробе). К счастью, в большинстве случаев привязанная по фазе активность значительно меньше (более, чем в 10 раз) по амплитуде, чем фоновая активность. Именно поэтому разность (ЭЭГ-ВП) является хорошей аппроксимацией фоновой активности для многих практических приложений» [78 – с.31].

А.Н.Шеповальников считает, что наиболее точный приём – оценка пространственных фазовых соотношений через экстремальные точки доминирующих колебаний. Он приводит пример графического анализа фазовых соотношений с переменой знака лидерства в цепочке электродов. В нём используется идеология одного опорного отведения и выделение соответствующих волн [136, с.48-49].

Однако выделение соответствующих волн и гомологичных экстремумов бывает иногда весьма проблематично (см. рисунок.12). Оценка рассогласований по сдвигу максимума кросскорреляционной функции не требует этого, поскольку оценивается каждый отрезок записи «в целом» (рисунок.13). Кроме того, этот способ индифферентен к частотному составу колебаний. Мы отдаём себе отчёт, что эта особенность может быть расценена и как преимущество, и как недостаток. Преимущество в том, что этот метод универсален для любых состояний и видов ЭЭГ, а недостаток в том, что невозможно разделить два независимых фактора, описанных выше. Об этом ещё пойдёт речь в разделе 3 РЕЗУЛЬТАТЫ.

Важно отметить, что в какой-либо другой работе при измерении и/или обработке ЭЭГ другими методами, параметры, названные также фазовыми сдвигами, могут обнаружить иные свойства. Представляется, что интуитивно понятный, с точки зрения физиологии, «фазовый сдвиг» на самом деле до сих пор строго не вполне определён (в приложении именно к ЭЭГ) – об этом подробнее сказано ниже (см. 2.2.2).

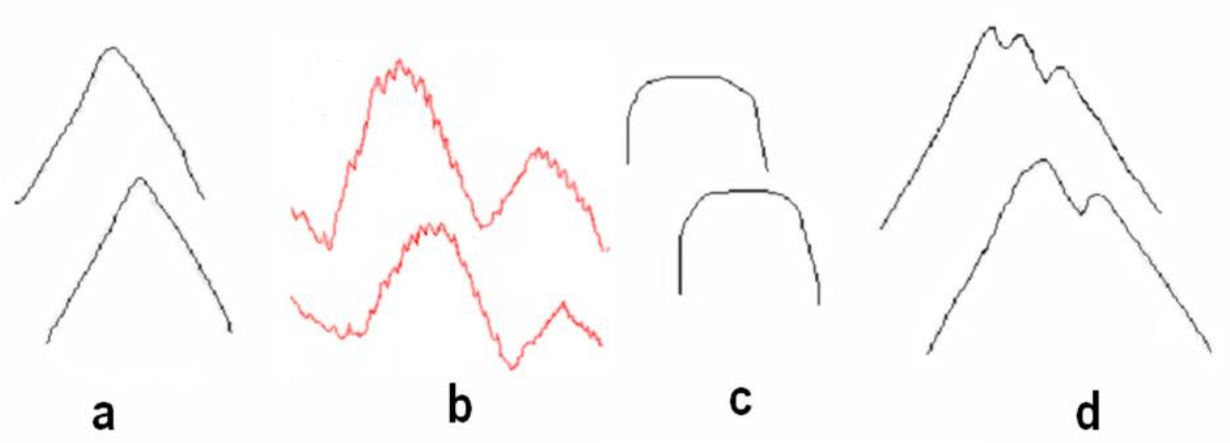


Рисунок 12 – Неопределённость понятий «одноимённый пик» или «гомологичная фаза»

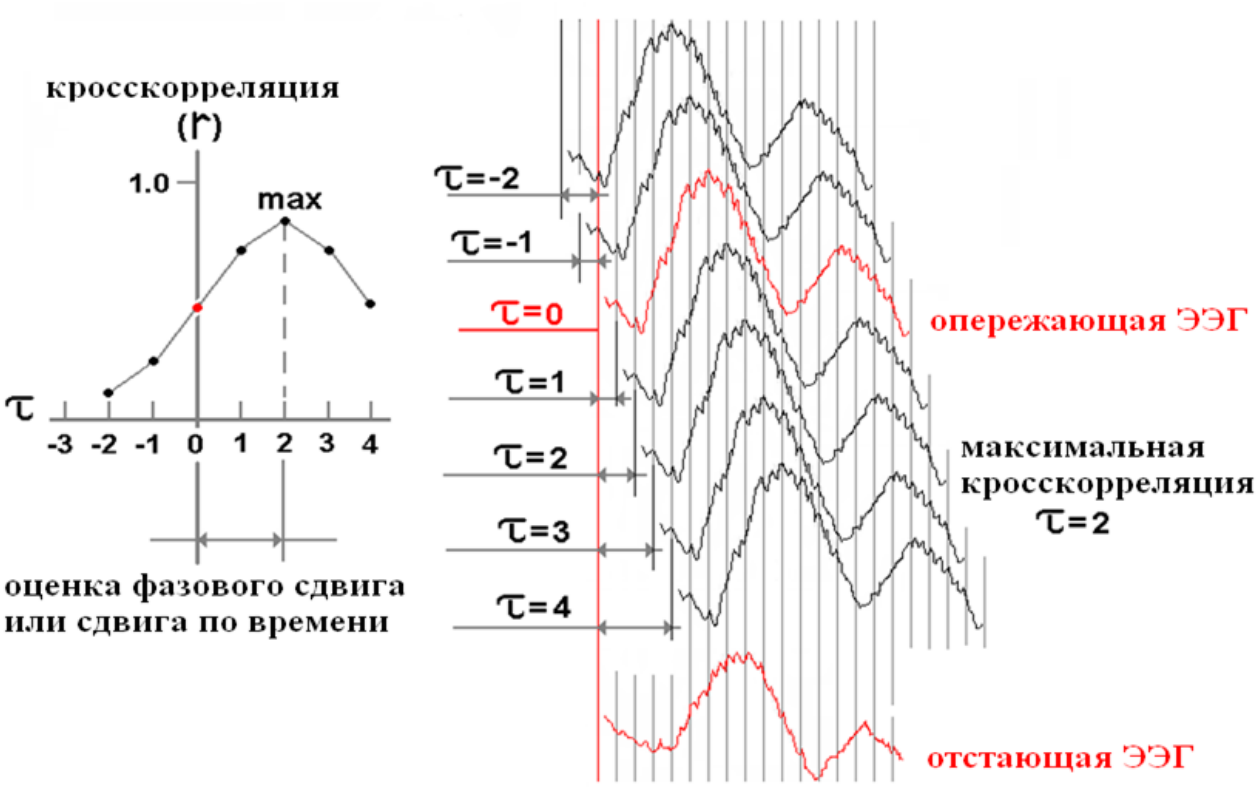


Рисунок 13 – Применение кросскорреляции для оценки сдвига в случае, показанном на *рисунке.12-b*

При полиритмичной ЭЭГ степень когерентности сопоставляемых колебаний обычно резко уменьшается при удалении друг от друга пунктов регистрации и измерение временных сдвигов между колебаниями становится

бессмысленным, поскольку они уже не гомологичны. Например, бессмысленно сопоставлять отрезок, содержащий одну альфа-волну, с отрезком, включающим две бета-волны – измеренный сдвиг может оказаться каким угодно. По этой причине мы отказались от первоначальной идеологии одного опорного отведения – см. [82], при котором все ритмические процессы (даже удалённые) сопоставляются с одним процессом, выбранным в качестве основного или опорного. Схема с одним опорным отведением возможна при очень высокой когерентности колебаний по пространству - фактически лишь при гиперсинхронном альфа-ритме, который наблюдается весьма редко и очень непродолжителен.

Описанный метод с максимумом кросскорреляционной функции работает, если сопоставляемые сигналы высоко когерентны. Это обычно бывает, кроме исключительных случаев, только между отведениями, расположенными достаточно близко. Поэтому мы вычисляли сдвиги только между соседними точками. Из тех же соображений, в большинстве серий опытов (кроме 4 и 5) электроды располагали более плотно, чем обычно принято (см. выше). Однако малое расстояние вместе с увеличением когерентности сигналов автоматически уменьшает искомый фазовый сдвиг – на расстоянии 3 см сдвиги уменьшаются до единиц миллисекунд. Метод максимума кросскоорреляционной функции не позволяет определять сдвиг, меньший шага дискретизации, из чего вытекает требование высокой частоты дискретизации. В наших исследованиях она постепенно повышалась и достигла в последних сериях 2000 Гц, что позволяет оценивать сдвиги нашим методом с точностью до 0.5 мс.

Во всех сериях опытов электроды ставились квадратом или прямоугольником с одинаковыми по возможности межэлектродными расстояниями (см. например, рисунок.14). Для полного варианта системы «10-20» (21 электрод) это не совсем так, однако её можно приблизительно представить как «квадрат без углов», т.е. без четырёх угловых электродов (см. рисунок.46-А). Межэлектродные рассогласования или фазовые сдвиги

оценивались лишь междку соседними электродами («перекладины» прямоугольной решётки). Аналогичный приём был описан для исследования эпилепсии [312].

2.2.2 О точности метода

Пока электрофизиологический сигнал не измерен и не переведен чисто «в технический вид» он имеет биологическую природу и живет своей жизнью. Сразу после измерения, т.е. на выходе усилителя, он перестает быть таковым. В отношении обработки он полностью подчиняется всем законам физики и математики, и в этом смысле ничем не отличается от любого другого сигнала технического происхождения. Мы полностью осознаём сложность анализа электрических сигналов биологического происхождения, связанную с переходом данных из одного качества в другое. *Измеренный* биологический сигнал иногда ошибочно наделяют некоторой «жизненной силой», которой он на самом деле не имеет. Ученому, увлеченному изучением живой природы, часто бывает сложно абстрагироваться от изучаемых процессов и осознать, что при использовании технических средств он уходит от живого [Ефимов А.В.].

Главная сложность в том, что при описанной схеме все измеряемые межэлектродные сдвиги заведомо малы. На расстоянии 3 см, особенно при высокочастотных колебаниях, сдвиги уменьшаются до единиц миллисекунд и далее до полной синфазности. Поэтому для их измерения требуется высокая частоты дискретизации – в нашей работе разными приёмами обеспечивалось 2000 Гц на канал - кроме самой первой серии экспериментов. При этом полоса пропускания усилителей обычно была 0.5-70 Гц или 1-70 Гц.. Уровень шумов в этой полосе во всех приборах находился в пределах 2 мкВ. В связи с этим весьма существенным является возражение, что изменение амплитуды сигнала на таких малых интервалах находится в пределах шумов усилителей и электродных искажений, и – как следствие этого – бессмысленна частота дискретизации более 500 Гц. Эту мысль нам постоянно высказывают инженеры,

физики и математики (обычно упоминается теорема Котельникова и частота Найквиста).

На это можно ответить так. Довод о предельной частоте опроса, выше которой точность описания не повышается, справедлив для процессов, удовлетворяющих свойствам линейной и стационарной колебательной системы. Если же свойства системы всё время меняются (как в случае с ЭЭГ), то это не так. Справедливо, что прибор измеряет амплитуду с погрешностью. Оценка «истинной» амплитуды будет тем точнее, чем больше мы успеем произвести таких неточных проб, пока свойства системы не очень изменились. В литературе существует обоснованное мнение, что ЭЭГ лишь внешне напоминает колебательный процесс в физическом смысле (периодическое изменение какого-то одного или нескольких параметров), а по сути это последовательность изолированных мозговых событий. В этом случае, чем выше частота опроса, тем выше точность описания временного хода этих событий.

Возможно, профессиональнного математика данные рассуждения не убедят. Когда речь идет о спектрах мощности, то с точки зрения математики, понятно, что именно имеется в виду. Однако в мозгу не обнаружены и, видимо, не будут обнаружены структуры, генерирующие синусоидальные колебания постоянной для каждого источника частоты, которые, каким-то образом суммировались бы, давая ЭЭГ. Реальный физиологический механизм совсем иной.

С другой стороны, физиологу как будто бы интуитивно понятно, что такое фазовый сдвиг, бегущие волны ЭЭГ и т.п. Но ведь сигналы, зарегистрированные одновременно в двух разных точках (неважно, каким методом) явно не описываются формулами вида $f(t) = g(t + \tau)$, где τ – временной сдвиг. Но если имеется в виду не это, то что? Представляется, что строго формально это до сих пор не вполне определено.

В нашей работе возникает кажущееся противоречие с теорией, из которой как бы следует, что при такой полосе пропускания была бы вполне

достаточной частота дискретизации 150 Гц. Однако, противоречия нет, даже если считать, что мы имеем дело со стационарным случайным процессом. Теоретически возможно получить интегральный фазовый сдвиг из спектрального разложения. При спектральном разложении взаимную корреляцию двух прооцессов на каждой из частот позволяет оценить функция когерентности. Физический смысл величины когерентности - в какой мере поддерживаются постоянными на интервале усреднения фазовые соотношения колебаний обоих процессов в определённой частотной полосе. «Информацию об этих соотношениях содержит фазовый спектр, определяющий величину среднего, за время усреднения, фазового сдвига на каждой данной частоте. Предельно упрощая, можно сказать, что фазовый спектр определяет математическое ожидание фазовых сдвигов, а спектр когерентности – их дисперсию» [136, с.13]. Если каким-то способом проинтегрировать фазовый спектр, то можно получить интегральный фазовый сдвиг. Теория (теорема Котельникова) говорит о точности и дробности картины в терминах амплитуд узких полос частот. Но не о проинтегрированных фазовых сдвигах. Смещение максимума кросскорреляционной функции как раз и может считаться одним из вариантов получения интегрального фазового сдвига без промежуточного спектрального разложения.

Второй аргумент более практический. На начальной стадии экспериментов мы использовали частоту дискретизации 250 Гц. Этого достаточно для измерения описанным методом фазовых сдвигов альфа-ритма в затылочной области в состоянии покоя (при закрытых глазах). Для любых других условий 250 Гц – это катастрофически мало (см. раздел 3 РЕЗУЛЬТАТЫ).

Опытным путём мы установили, что весьма информативным является сглаживание во времени данных о фазовом сдвиге, т.е. объединение в режиме скользящего среднего нескольких последовательных эпох (до 30-и и более) – см. ниже на с.96. Уже при усреднении более 5 эпох пространственная структура фазовых сдвигов становится гораздо более упорядоченной и стабильной во времени и обнаруживает значимую связь с данными других методов - с

параметрами гемодинамики, клиническим диагнозом (у больных), психологическим тестированием [9, 10, 12, 31].

Следует отметить, что идеология ВП (накопление проб) очень близка к нашей методике. В связи с этим следует проанализировать точность методики с инженерной точки зрения. Усилитель при регистрации огрубляет биологический сигнал, искажает «истинную» форму фронтов волны и, соответственно, вносит погрешность в измерение фазы/сдвигов фаз. Профессиональный инженер, по нашей просьбе, приблизительно оценил эту погрешность, вносимую усилителем, с использованием своих технических средств. Описывать эти средства нам здесь представляется нецелесообразным, ввиду их сложности, и из соображений экономии места. При этом мы задались исходными данными в соответствии с наиболее частыми в работе условиями: ограничение полосы по верхней частоте усилительных трактов 70 Гц; амплитуда сигнала 20 мкВ, частота опроса АЦП - 2000 Гц на канал. Допустим, необходимо померить сдвиг фаз по времени в 1 мс. Необходимо определить возможную точность измерения сдвига фаз путем измерения временной задержки по соседним каналам условно когерентных сигналов с основной спектральной частотой 8 Гц (альфа-ритм). По полученному заключению, можно говорить о точности измерения сдвига фаз в пределах примерно 2,5-3,5 мс.

Таким образом, все приводимые в разделе 1 РЕЗУЛЬТАТЫ сдвиги, превышающие 5 мс, уже являются измеримыми. Однако искомый сдвиг 1 мс находится в пределах погрешности. Отметим, что при однократном измерении не поможет сколь угодно высокая частота дискретизации (см. выше). Она даст лишь мнимое повышение точности – как если бы шкалу весов, имеющих точность до грамма, разметили в миллиграммах. Однако эта неточность или случайность измерения может быть подавлена большим числом проб, т.е. применительно к ЭЭГ – числом независимых последовательных эпох анализа, длительностью регистрации. Мы предполагаем, что предлагаемая нами в настоящей работе процедура сглаживания подобна накоплению вызванных потенциалов, т.е. позволяет выявить слабые постоянные составляющие,

скрытые в текущей активности и, по-видимому, действительно иногда находящиеся ниже уровня шума усилителей. Фазовый сдвиг, сглаженный описанным образом в скользящем режиме, можно уподобить «текущему вызванному потенциалу».

Наконец, о валидности метода свидетельствуют многочисленные проведённые нами контрольные процедуры – см. ниже раздел «2.5. Процедуры контроля».

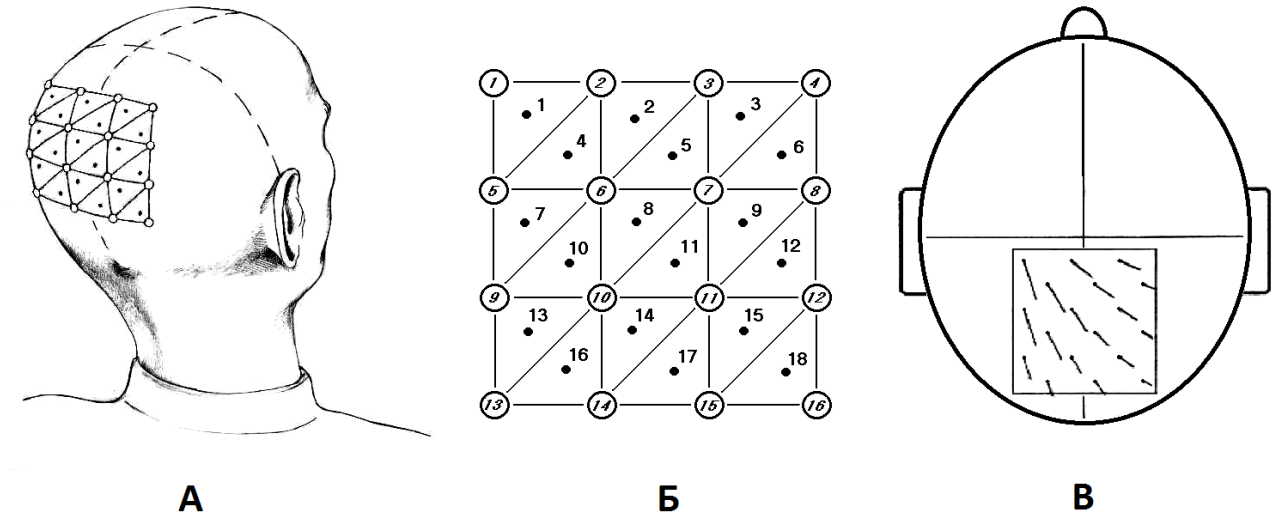
2.3 Разбиение электродного поля на треугольные сегменты

Прямоугольная матрица электродов делилась на треугольные сегменты, для каждого из которых вычислялся один вектор движущейся волны ЭЭГ по двум ортогональным фазовым сдвигам. В качестве опорной точки в каждом треугольном сегменте служила вершина прямого угла; относительно этого пункта в отсчётах АЦП измерялись отставания (или опережения) колебаний в двух других пунктах – через отыскание максимума соответствующей кросскорреляционной функции (см. ниже). По получившимся двум ортогональным сдвигам (катеты прямоугольного треугольника) строился вектор, характеризующий, направление движущейся волны ЭЭГ в пределах данного треугольного сегмента. Вектор, пролагаемый на экране, показывает, куда движется фронт волны в этом месте (вектор перпендикулярен фронту). На экране векторы откладывались из точек, примерно соответствующих геометрическим центрам треугольных сегментов (чёрные точки на рисунке 14.Б).

Таким образом, каждый сегмент анализировался независимо и в каждом случае сопоставлялись ЭЭГ двух соседних пунктов, которые при межэлектродном расстоянии 2-3 см были с гарантией высоко когерентными и потому сопоставимыми.

Суммарная картина из множества векторов получается целостной и упорядоченной в той мере, в какой упорядочена реальная единая движущаяся

волна ЭЭГ (см. рисунок 14.В, рисунок 15.Б, рисунок 19). Однако при такой схеме все измеряемые временные сдвиги заведомо малы и требуют для своего измерения высокой частоты дискретизации

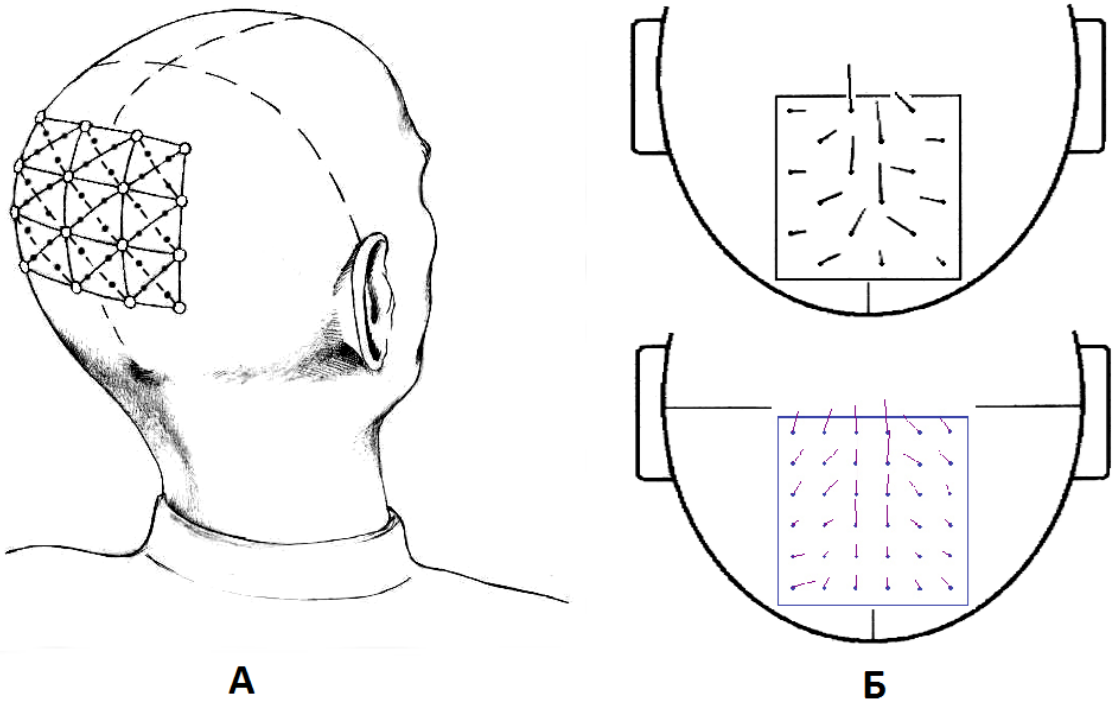


А – расположение активных электродов на голове испытуемого. Индифферентный электрод – на мочках ушей; Б – деление квадратного поля из 16-и электродов на 18 треугольных сегментов. Векторы, показывающие направление «бегущей волны» ЭЭГ в каждом треугольном сегменте, строятся из точек в центре сегментов; В – пример типичной векторной структуры «бегущей волны» ЭЭГ

Рисунок 14 – Организация электродного поля в затылочной области (разбиение на сегменты)

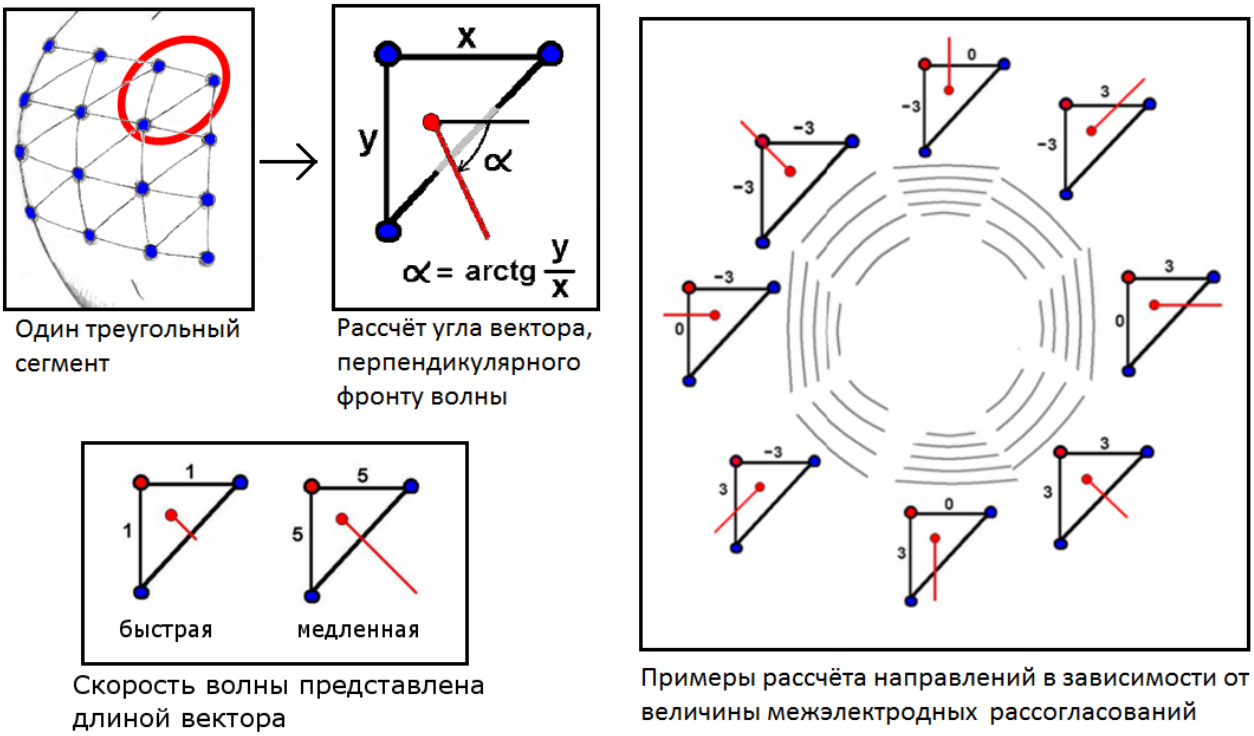
В качестве примера на рисунке 14.Б приведена схема разбиения электродного поля для серии №1. Всё квадратное поле из 16 электродов (светлые кружки на рисунке 14.Б) было разбито на локальные треугольные сегменты числом 18. Однако позже появилась идея, что можно поделить поле на треугольники по любой из двух диагоналей (сплошные и пунктирные диагонали на рисунке 15.А). Оба варианта равноценны. Это позволило вдвое увеличить число векторов (36 векторов при том же расположении электродов) и улучшить пространственное разрешение метода (рисунок 15.Б).

Чем быстрее движется воображаемая волна под электродами, тем короче межэлектродные фазовые сдвиги. Исходя из этого, длина вектора вычислялась обратно пропорциональной двум измеренным ортогональным сдвигам и символизировала скорость волны (рисунок 16).



А – электродное поле разбито на треугольники двумя вариантами – сплошными и прерывистыми диагоналями; Б – примеры аналогичных векторных структур (на фоне контура затылка), полученных обоими вариантами

Рисунок 15 – Повышение пространственного разрешения векторной графики



Один треугольный сегмент

Рассчёт угла вектора, перпендикулярного фронту волны

Скорость волны представлена длиной вектора

Примеры рассчёта направлений в зависимости от величины межэлектродных рассогласований

Рисунок 16 – Расчёт одного вектора по треугольному сегменту

2.4 Модель «Волна», или «Поток движущихся частиц»

В используемой модели чем быстрее воображаемое распространение волны, тем короче межэлектродные сдвиги по времени. Исходя из этого, длина вектора движения вычислялась обратно пропорционально двум измеренным ортогональным сдвигам. Следует уточнить, что при вычислении направления вектора мы исходили именно из модели “Волна”, а не из модели “Поток движущихся частиц”. В последнем случае направление вектора скорости частиц вычисляется совсем иначе.

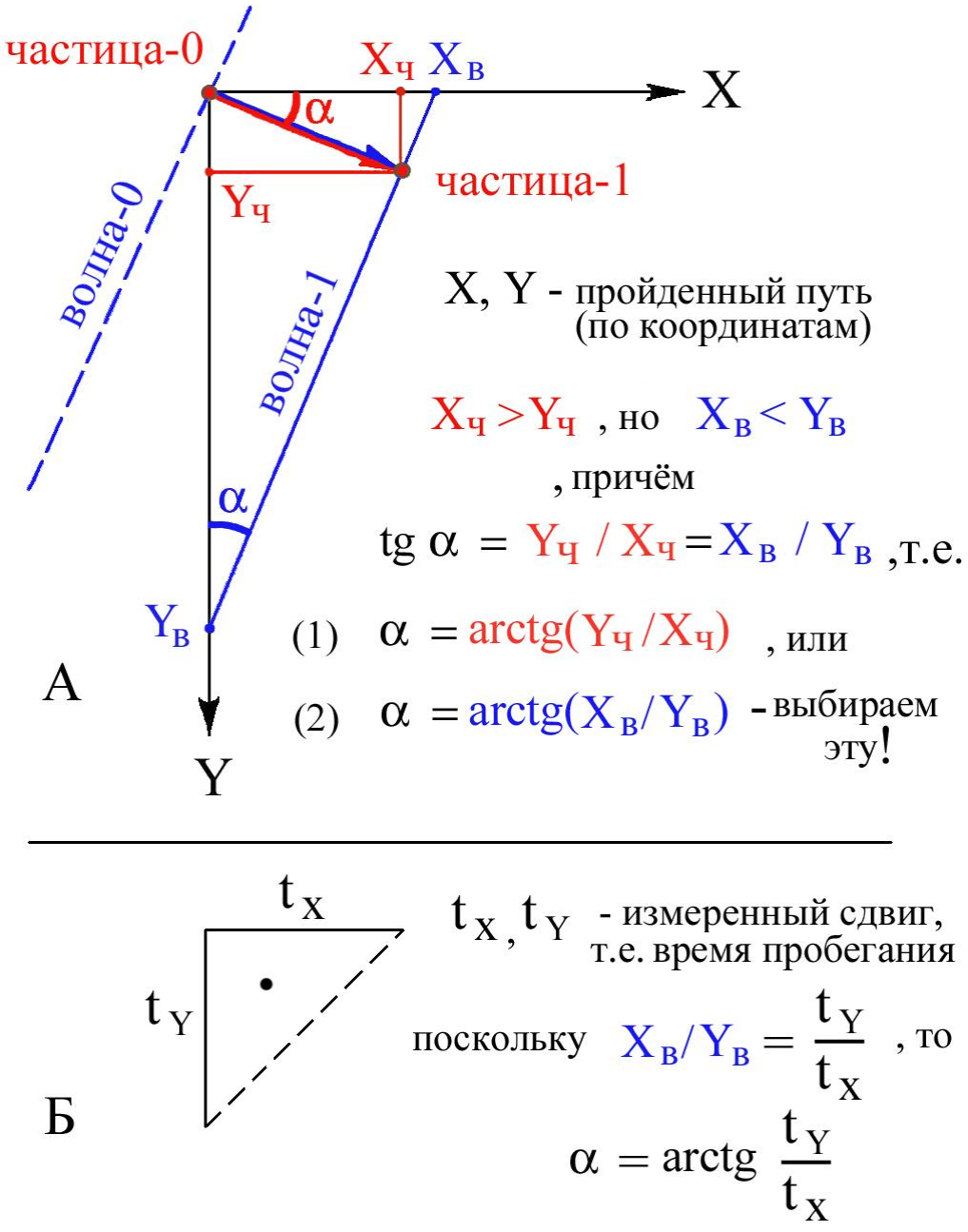
Различия двух моделей иллюстрирует рисунок 17.А. На рисунке показаны начальное и конечное положение некоторой условной частицы и фронта условной волны. Всё, что относится к частице, выделено красным цветом; всё, что относится к волне – синим. Перемещение из начального в конечное положение символизирует двуцветный вектор, поскольку в данном примере векторы совпадают. Однако, при этом соотношения пройденного пути вдоль осей X и Y для частицы и для волны вовсе не совпадают, а противоположны. Точа пересечения фронта волны с осью Y (фиксированная фаза) переместилась значительно дальше, чем для оси X. Частица же, наоборот, сильнее сместилась вдоль оси X, чем Y, причём в той же пропорции. По этой пропорции вычисляется тангенс угла «альфа» как соотношение катетов в подобных друг другу прямоугольных треугольниках. Таким образом, при одной и той же величине угла получаются взаимообратные соотношения составляющих пути, т.е. налицо два решения прямой задачи

В реальности же решается обратная задача, т.е. мы хотим измерить угол «альфа», чтобы проложить вектор на экране. Этот случай иллюстрирует рисунок 17.Б. При измерениях фазовых соотношений ЭЭГ, по схеме с треугольными сегментами (рисунок 16) мы не знаем точно, что именно перемещается под электродами – волна или поток частиц. Мы можем только оценить скорость этого перемещения (точнее ортогональные составляющие скорости) по фазовым сдвигам, выраженным в единицах времени. При

постоянной скорости пройденный путь и время, затраченное на его прохождение, очевидно, обратно пропорциональны друг другу. Следовательно, соотношение составляющих пути вычисляется по соотношению времён или фазовых сдвигов. Но какое именно из двух соотношений подставить в формулу arctg, зависит от выбранной нами модели: «Волна» или «Поток частиц», т.е. от выбора формулы (1) или (2) на рисунке 17.А. Легко убедиться, что при неравенстве двух ортогональных фазовых сдвигов в случае с частицами вектор «прижимается» к большему пути, т.е. к меньшему сдвигу, а в случае с волной – к меньшему пути, т.е. к большему сдвигу.

Вначале мы испробовали оба варианта и с очевидностью убедились, что более правильной является модель “Волна”, при которой вектор, пролагаемый на экране, показывает, куда движется фронт волны (вектор перпендикулярен фронту). В

варианте с формулой (2) динамика получается плавной и более упорядоченной (см. ниже), а при выборе формулы (1) те же самые фрагменты записи ЭЭГ воспроизводятся как «дёргающиеся» и гораздо более хаотичные.



Элементы модели «Поток частиц» выделены красным цветом, элементы модели «Волна» - синим цветом. А – два варианта решения для пройденного пути при фиксированной величине угла вектора при выборе разных моделей; Б – решение обратной задачи при варианте «Волна», т.е. вычисление угла по двум ортогональным фазовым сдвигам. В этом случае вектор «прижимается» к большему сдвигу и меньшему пути (при варианте «Поток частиц» – к меньшему сдвигу)

Рисунок 17 – Вычисление угла вектора перемещения для моделей «Волна» и «Поток движущихся частиц»

2.5 Процедуры контроля

Чтобы защитить свои результаты, мы проводили многочисленные контроли. Для проверки надёжности ЭЭГ-данных была использована процедура биологической калибровки. Процедура эта заключается в том, чтобы подать сигнал от одной точки головы (от одного электрода) на все усилители установки. Если отмечается синфазность процессов на всех отведениях, значит установка и программное обеспечение, измеряющее фазовые сдвиги, работает правильно и показаниям прибора можно доверять. Это и наблюдалось в действительности, т.е. была полная синфазность всех каналов, причём при использовании разных видов ЭЭГ – будь то «распараллеленный» сигнал от лобного электрода, или от затылочного. Такая проверка производилась каждый раз на всех применявшихся энцефалографах.

Кроме этого на входы всех усилителей подавался калибровочный сигнал с генератора – колебания синусоидальной или треугольной формы разной частоты. В этом случае от измерения к измерению однообразно повторялось фазовое рассогласование каналов (систематическая погрешность), связанное с неодинаковыми характеристиками усилителей. Величина погрешности варьировала от усилителя к усилителю и в зависимости от вида калибровочного сигнала - 1 или 2 мс. Волнообразно колеблющихся фазовых сдвигов (основной результат измерения в реальных опытах – см. главу РЕЗУЛЬТАТЫ), превышающих 10 мс, при калибровке не было. Следовательно, описанные волнообразные сдвиги имеют физиологическую, а не аппаратную причину.

Также, для дополнительного контроля полученных результатов, в двух опытах серии № 3 в половине заданий (5 тестов из 10) был проведен опрос электродов в обратном порядке. В задачах с 1-й по 5-ю электроды коммутировались в направлении от затылка ко лбу, а затем в заданиях с 6-го по 10-е изменяли порядок на обратный: от лба к затылку. Если наблюдаемые фазовые рассогласования отведений и их динамика действительно порождаются головным мозгом (а не аппаратурой), то целостная картина

получаемых векторов должны при перекоомутации в обратном порядке измениться на зеркально симметричную. Если же, наблюдаемые межэлектродные фазовые сдвиги порождены усилителями, никакого изменения структуры показателей (и картины векторов) при другой коммутации входных процессов не произойдет. В действительности наблюдался 1-й вариант: обратный порядок коммутации привёл к тому, что устойчивая характерная векторная структура как бы зеркально перевернулась на голове.

Допустим, что измеряемые фазовые сдвиги - это всё-таки технический шум. Самым надёжным контролем было бы подтверждение результатов другим независимым методом. В качестве этого можно привести следующее: фазовые сдвиги в разных сериях коррелировали с результатами психологических тестов (серии №1 и №3), параметрами гемодинамики (серия №2 – с артериальным давлением), характером медицинских отклонений (серия №4), направлением произвольного движения рукой (серия №6).

Применяемый нами алгоритм вычисления фазовых сдвигов испытывался также на модельных данных (как линейных, так и нелинейных), т.е. искусственно сгенерированной «псевдо-ЭЭГ» с заведомо известными характреристиками. Шум имитировался добавлением к каждому отсчету случайной величины. Во всех испытаниях заданный экспериментатором и поэтому заведомо известный сдвиг вычислялся нашей программой правильно (точно), если только было достаточно точек, участвовавших в вычислении кросскорреляционной функции. Достаточное число точек получается либо увеличением длины реализации, либо увеличением частоты квантования (см. выше). В модельных экспериментах при числе точек, эквивалентном реальному, иногда получалась ошибка в 1-2 точки. Так как испытывались и нелинейные модели, мы считаем эти результаты ещё одним ответом, пусть и не полным, на частое замечание о правомерности использования кросскорреляционной функции для вычисления фазовых сдвигов между ЭЭГ.

2.6 Векторная анимация.

Реальная скорость перемещения ЭЭГ-волны по коре такова, что она полностью обегает голову за время, сравнимое с длительностью одного кадра (при общепринятой частоте кадров 24/с). Поэтому при непосредственной визуализации потенциала в реальном темпе на экране получается беспорядочное мельтешение. Однако, как описано в разделе 1 ОЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, структура фазовых сдвигов имеет тенденцию поддерживаться от волны к волне примерно постоянной в течении некоторых интервалов однородности, доходящих до 2 с. Эти интервалы резко сменяют друг друга квазипериодически. Поэтому представляется, что имеет смысл изображать траекторию, соответствующую данному интервалу однородности. Скорость движущейся волны ЭЭГ при этом условно изображается длиной векторов, пропорционально реально измеренной скорости с любым масштабирующим коэффициентом. При этом мы увидели бы на экране регулярную (раз в 1.5-2 с) смену упорядоченных динамических картин в соответствии со сменой упомянутых интервалов однородности фазовых структур.

На последовательных эпохах анализа 0.1 с вычислялись структуры из многих векторов, которые служили в качестве отдельных кадров анимации (рисунок 18). При реальном времени отображения сменялось 10 кадров в секунду. На экране векторы откладывались из точек, примерно соответствующих геометрическим центрам треугольных сегментов, описанных выше – см. рисунок 14, рисунок 15, рисунок 16. Для учёта реальной геометрии головы (сфера, а не плоскость) при просмотре анимации контур тестируемого электродами квадратного или прямоугольного «окна» выводился на фоне контура головы (примеры отдельных кадров анимации - см. на рисунок 19). Наша программа анимации также даёт возможность пустить запись с любой скоростью – как ускоренно, так и замедленно.

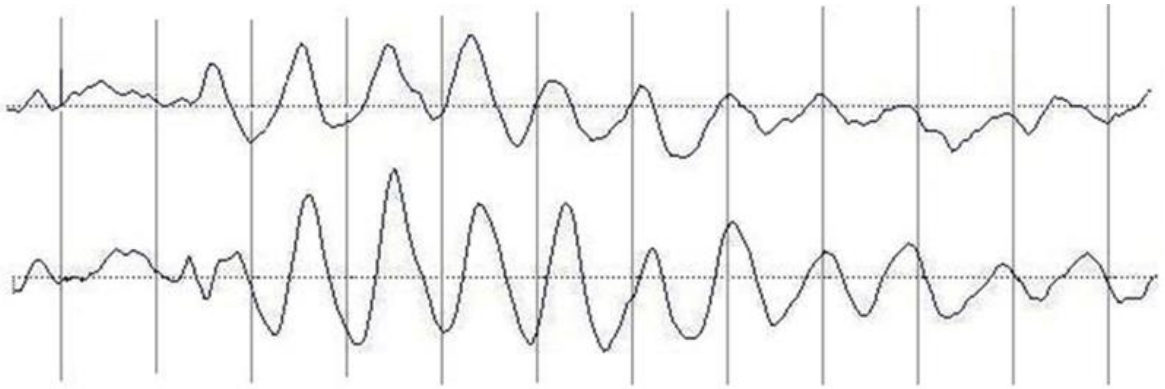
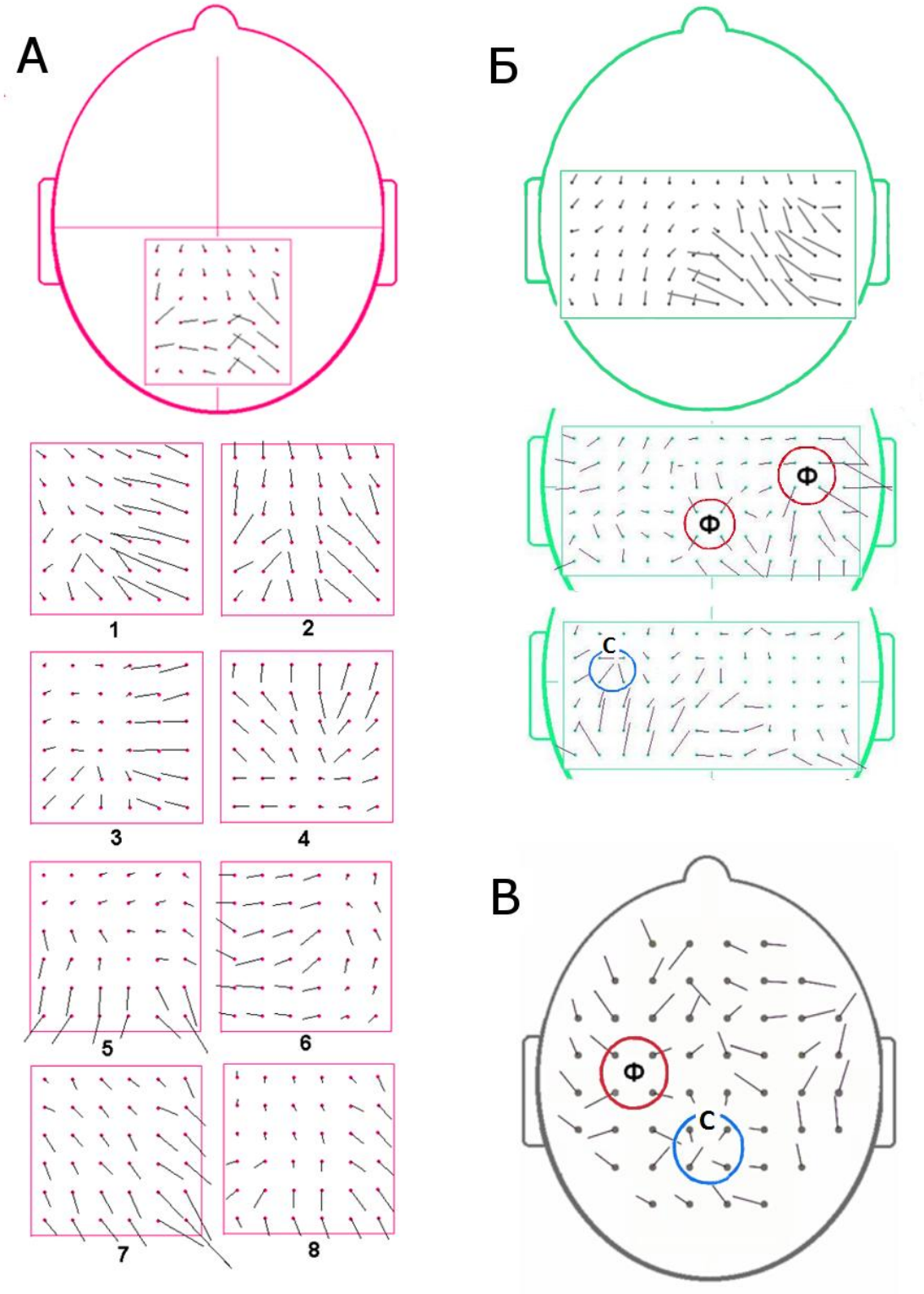


Рисунок 18 – Последовательные неперекрывающиеся эпохи анализа, приблизительно равные одному периоду альфа-волны, т.е. 0.1 с

Высокая частота дискретизации обеспечивает гораздо лучшее качество описанной векторной графики за счёт высокой дробности направлений и длин векторов. При низкой частоте и большом кванте АЦП вариативность на двух катетах сводится к разным сочетаниям нуля и единицы («1 и 0», «0 и 1», «1 и 1», «1 и -1» и т.д.). Такие вектора всегда одной длины и меняют направление сразу на 45 или 90 градусов. Уменьшение кванта АЦП в 10 раз с соответствующим повышением точности даёт несравненно более детальную и интересную динамическую картину (например, «3 и 8», «4 и 7», 5 и 9», «6 и 6» и т.д.). В сущности, увеличивается пространственное разрешение графики.



А – квадратное поле 16 электродов в области затылка (серии №1,2,); Б – Прямоугольное поле 28 электродов в центральной области (серия №6); В – система «10-20», 21 электрод (серия №4); Ф – локальные конфигурации «Фокусы»; С – локальные конфигурации «Стоки» или «Воронки»

Рисунок 19 – Примеры кадров анимации

2.7 Сглаживание данных

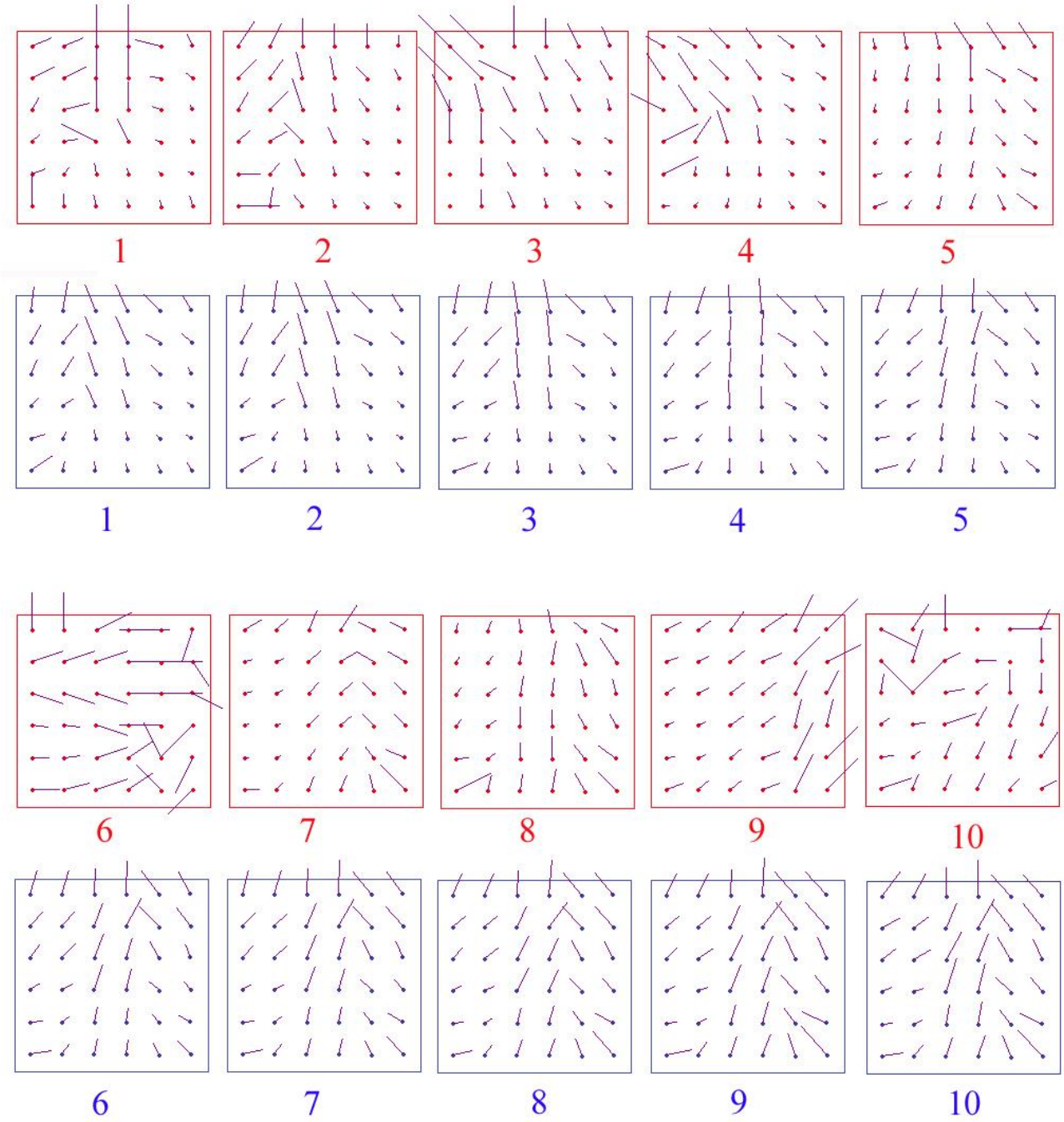
Следует отметить, что измеренные межэлектродные сдвиги значительно варьируют от эпохи к эпохе даже в пределах одного интервала однородности. Представляется, что это особенность данного способа оценки фазовых соотношений, при котором ЭЭГ нарезается на эпохи вслепую, без учёта реальных границ ЭЭГ-феноменов (рисунок 18). При показе анимации по таким первичным данным картина получается довольно беспорядочной («мельтешение»). Однако заметно, что в каждый период времени векторы колеблются действительно всё-таки вокруг некоторого определённого направления (рисунок 21). Для более наглядной визуализации этого направления целесообразно проводить сглаживание данных во времени. Конкретно - выводилась анимация фазовых соотношений, полученных в режиме скользящего среднего, т.е. в данном кадре усреднялись несколько последних измерений (эпох, кадров) (рисунок 20).



Рисунок 20 – Разные степени сглаживания данных в режиме скользящего среднего

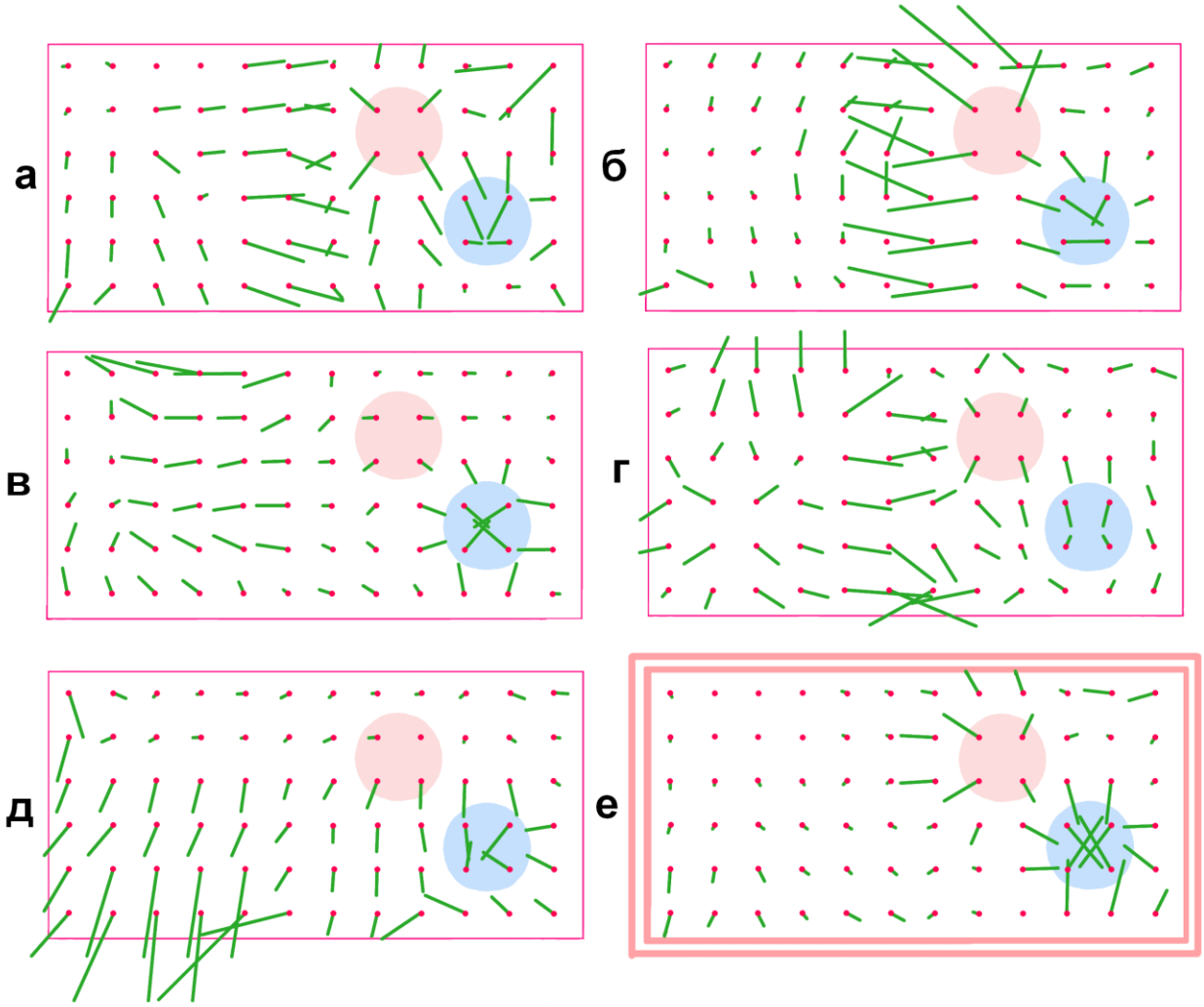
Таким образом, визуально выявлялась некая инвариантная траектория волны, соответствующая данной эпохе однородности фазовых соотношений. Для состояния спокойного бодрствования с закрытыми глазами (много альфа-ритма) опытным путём было установлено, что в скользящем режиме следует накапливать 8-10 последних эпох анализа (средняя степень сглаживания на рисунке 20).

Пример такого сглаживания приведён на рисунке 21 - сравните сглаженные и несглаженные кадры. Общая закономерность такая - при малой степени сглаживания (2-3 кадра) наблюдаются относительно более хаотичные структуры из очень длинных векторов. При слишком большом сглаживании (30 кадров и выше) пропадает всякая динамика, т.к. вектора стоят почти неподвижно и все они в целом более короткие



Красным цветом выделены несглаженые данные. Синим цветом выделены соответствующие по времени кадры, полученные при сглаживающем «окне» шириной 9 кадров

Рисунок 21 – Сравнение динамики (за 1 с) последовательных векторных структур, сглаженных и несглаженных способом скользящего среднего



А-Д – примеры отдельных несглаженных кадров; Е – сглаженный кадр. Кружками выделены стабильные элементы

Рисунок 22 – Аналогия сглаживания данных с накоплением вызванных потенциалов.

Следует отметить, что описанное нивелирование мгновенных флюктуаций и выявления скрытого инварианта путём сглаживания в некотором отношении аналогично накоплению вызванных потенциалов. В приложении к векторным структурам это приводило к визуальному выделению скрытой инвариантной траектории волны, плохо видимой до этого. На рисунке 22 приведён пример такого выделения. Первые 5 структур получены по мгновенным, т.е. несглаженным данным и весьма разнятся (рисунок 22.а-д). Однако в каждой из них присутствуют два характерных стабильных элемента, выделенных цветом

(голубой и розовый кружки). При усреднении случайные мгновенные отклонения исчезают, а стабильные элементы выявляются более отчётливо – см. рисунок 22.е. То же самое, как известно, происходит при накоплении вызванного потенциала и «взаимоуничтожении» шумовых отклонений, имеющих разные знаки.

2.8 Вторичная статистика

2.8.1 Объективная проверка визуальных наблюдений

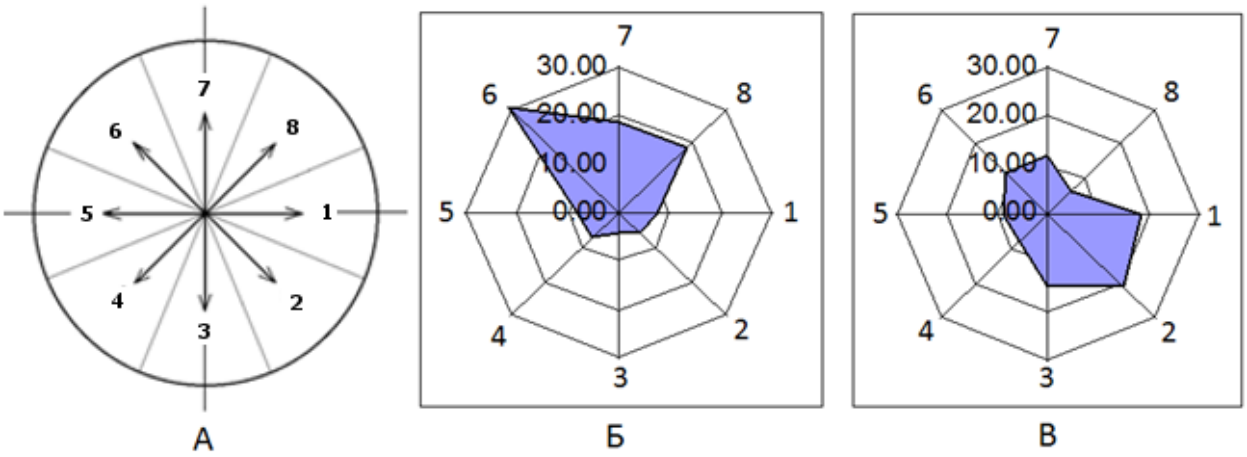
Помимо векторной визуализации, на «движущейся волне» ЭЭГ можно развить разнообразную объективную статистику (лепестковые диаграммы направлений, средняя скорость и проч.) и попытка сделать предпринята в настоящей работе. В этом качестве, - как статистика, - бегущая волна ЭЭГ, как нам кажется, также представляет собой нечто новое. Можно сказать, что в отношении анализа ЭЭГ список статистических показателей, предоставляемых различными аналитическими системами, уже давно устоялся и достаточно традиционен. Как правило, в существующих сервисных программах он включает спектральный и корреляционный анализ, анализ обычных вызванных потенциалов и вызванную синхронизацию-десинхронизацию, а также разные варианты локализации источников активности с возможностью графической визуализации. Все перечисленные показатели (кроме последних) известны уже более 40 лет.

Прежде всего, как нам кажется, сами отдельные измерения фазовых рассогласований, будучи независимыми оценками, представляют ценность. Они необходимы для независимого анализа фазовых соотношений методами вариационной статистики и объективного контроля выявляемых визуально закономерностей. Такой анализ был нами произведён в каждой перечисленной серии экспериментов. При этом применялись разные статистики.

Следует оговориться, что описанное выше сглаживание локальных сдвигов математически не тождественно паттернам показателей, приводимых далее. Сглаживание в режиме скользящего среднего происходит при расчёте векторов и применяется ко всем эпохам подряд - оно обычно сквозное по всей записи, как и векторная анимация. Усреднённые паттерны показателей – это выборки ЭЭГ-данных, относящиеся к разным сравниваемым условиям. Они служили для объективной статистической проверки закономерностей, выявляемых визуально на анимации.

2.8.2 Лепестковые диаграммы направлений

Для сравниваемых регистраций ЭЭГ (разные испытуемые, разные состояния) вычислялись доли векторов каждого направления из 8-и выделенных направлений – два продольных (вперёд и назад по голове), два поперечных (вправо и влево) и 4 диагональных. Если очередной вектор попадал в пределы соответствующего сектора пространства (см. рисунок 23.А), то счётчик данного направления увеличивался на единицу. Затем доля каждого направления вычислялась в процентах от общего числа эпох анализа. Для каждого направления велась также отдельная статистика длин векторов, или – по нашей модели - наблюдающихся скоростей распространения волны в данном направлении.



А – выделенные 8 направлений, для каждого из которых подсчитывалась доля векторов движущейся волны ЭЭГ, попавших в соответствующий сектор пространства – в процентах от общего числа эпох анализа; Б,В – примеры лепестковых диаграмм, сильно отличающихся друг от друга по форме. Доли векторов каждого направления (в процентах от общего числа) отложены вдоль соответствующей оси

Рисунок 23 – Лепестковые диаграммы направлений

Описанные статистические параметры накапливались раздельно по каждому из треугольных сегментов (сегменты - см. рисунок 14, рисунок 15), а также вычислялись усреднённые параметры по всему электродному полю. По этим данным строились лепестковые диаграммы (рисунок 23.Б,В).

2.8.3 Коэффициент выраженности фокуса

Периодически у испытуемых возникают интересные векторные структуры с эпицентрами (или фокусами) и стоками (или «воронками») – см. рисунок 19.Б,В. Эпицентры (фокусы) – это пункты, из которых волна потенциала распространяется концентрически в разных направлениях, как круги на воде от брошенного камня. Это точка первоначального появления очередного колебания, фазовый лидер. В этом месте на поверхности головы соседние вектора направлены в разные стороны концами друг от друга. Стоки («Воронки») – пункты, где соседние вектора направлены концами друг к другу

в одну определенную точку. Это последняя точка, где всё ещё наблюдается колебание, уже закончившееся во всех остальных точках, фазовый «аутсайдер».

Для численной оценки выраженности и частоты появления описанных структур использовался *коэффициент выраженности фокуса* или просто «*коэффициент фокуса*» КФ. Он рассчитывался для каждой точки поверхности головы, окружённой четырьмя векторами (рисунок 24). Каждый из векторов A, B, C, D вносит свой вклад в коэффициент в зависимости от своего направления, оцениваемого по синусу угла между самим вектором и направлением «поперёк-вправо». Если вектор A направлен *от оцениваемой точки X*, то синус угла α равен (+1). Если вектор A направлен *к точке X*, то синус угла α равен (-1). В соответствии с этим, для точки X могут наблюдаться значения коэффициента выраженности фокуса от (+4), если в точке X находится фокус, - до (-4), если в точке X находится «воронка». Для пунктов на краю электродного поля вводился поправочный коэффициент на «неполный комплект» векторов, поскольку векторы имеются только по одну сторону от оцениваемого пункта.

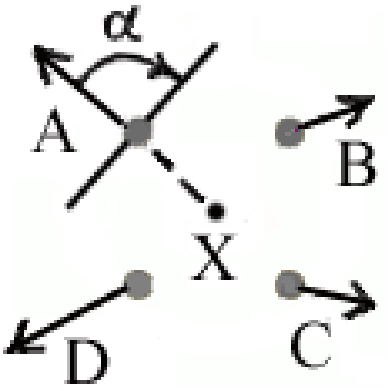


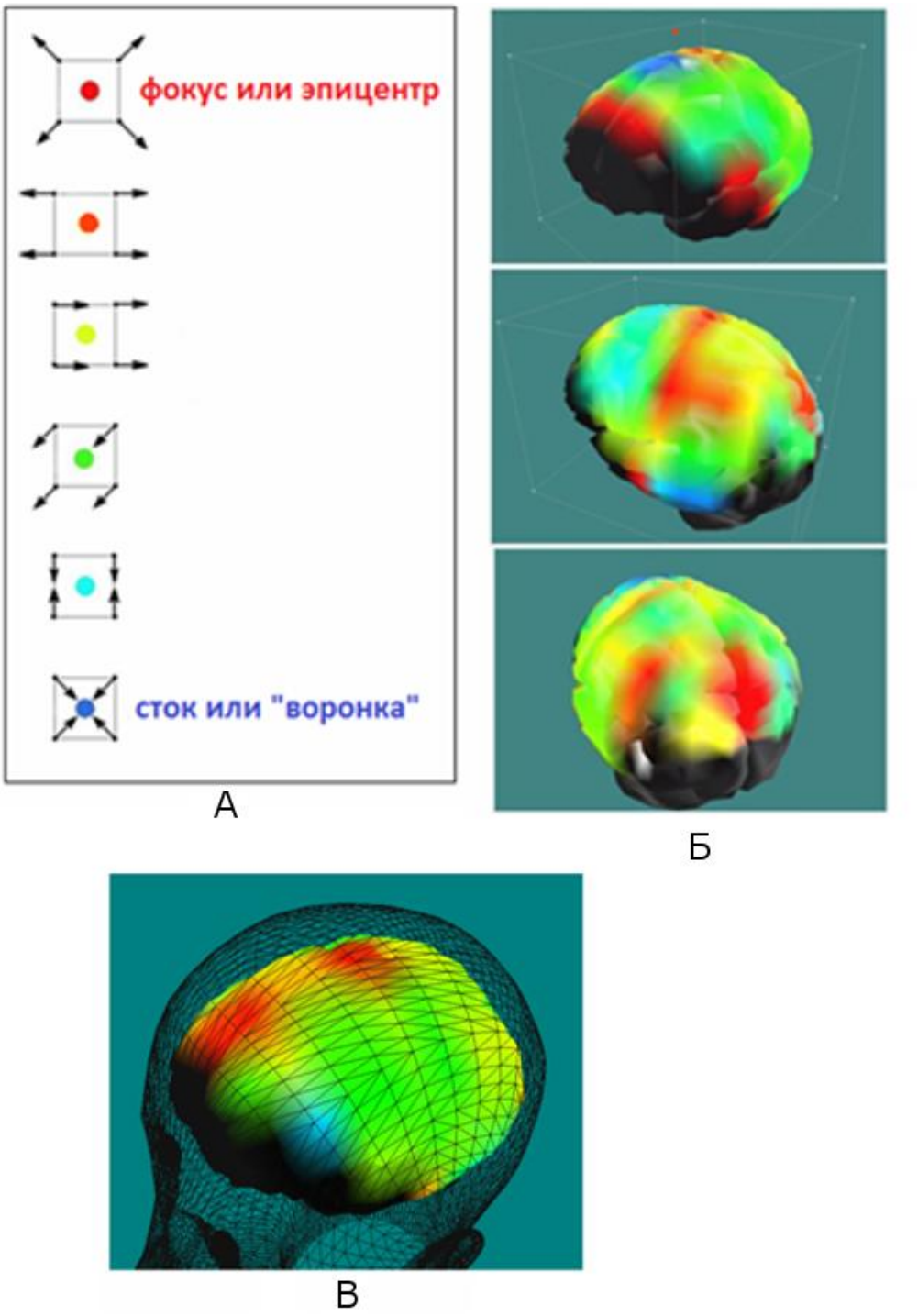
Рисунок 24 – Расчёт коэффициента фазового лидерства по четырём векторам, окружающим данный пункт X

Таких пунктов оценки коэффициента больше, чем электродов. Например, для системы «10-20» (21 электрод) всего набралось 49 пунктов, для которых рассчитывался коэффициент фокуса для всех точек расположения электродов и для промежуточных точек между электродами (см. рисунок.46-B). Численные

данные отображались в виде квадратной таблицы в файлах вывода. По ним производился сатистический анализ методами традиционной вариационной статистики. При этом главным образом для оценки пространственного паттерна сравнивались значения коэффициента в разных точках, накопленные за длительный интервал времени, соответствующий какой-либо экспериментальной ситуации. Сравнивались также значения коэффициентов в одноимённых точках при разных ситуациях и у разных испытуемых.

2.8.4 Цветная анимация

Значения коэффициента рассчитывались на каждой эпохе анализа, равной 0.1с, т.е. на каждом кадре анимации, описанной выше. Поэтому по аналогии с анимацией векторных структур, для пространственных паттернов выраженности фокуса была создана специальная программа анимации с визуализацией значений коэффициента фокуса в виде цвета и с наложением цветной картинки на 3-х мерную модель коры больших полушарий.



А – цветовая кодировка значений коэффициента с соответствующими конфигурациями векторов движущейся волны; Б – примеры кадров цветной анимации для разных ракурсов левого полушария; В – вид «мозг внутри головы»

Рисунок 25 – Визуализация коэффициента выраженности фокуса

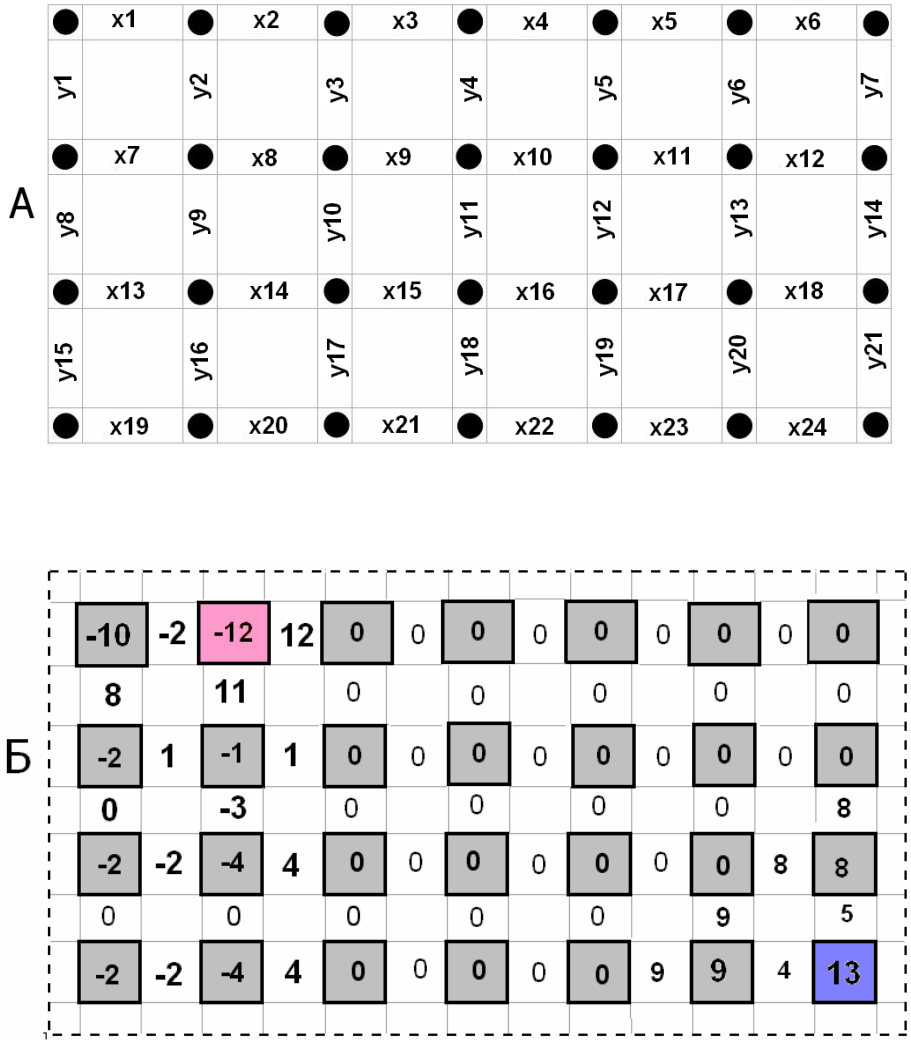
Пункты с максимальными значениями коэффициента выраженности фокуса выделяются при анимации красным цветом, «воронки» - синим цветом, промежуточные значения – зелёным цветом с плавными переходами от цвета к цвету. Промежутки между точками заполняются также плавным изменением цвета при помощи пространственной интерполяции (рисунок 25). Модель мозга можно развернуть на экране для просмотра в любом ракурсе, установить любое сглаживание данных во времени и скорость просмотра (частоту смены кадров). Как варианты описанной цветной анимации использовались также экзотические комбинированные коэффициенты (но не для статистического анализа), учитывающие кроме направления векторов также их длины, т.е. скорость движения фронта волны. Средняя длина 4-х соседних векторов служила при этом в качестве поправки для собственно самого коэффициента выраженности фокуса – как масштабирующий множитель. Для вычисления цвета какого-либо оцениваемого пункта можно задать формулу, выводящую цвет преимущественно из направлений векторов, или же преимущественно из их длин (и даже исключительно – из длин), или в равной степени из того и другого.

Визуальный просмотр паттернов, анимированных таким разным способом, даёт много интересных сведений. В частности, паттерны, выведенные только из направлений векторов, выглядят сравнительно более мозаично, т.е. более дробно по пространству (см. например, рисунок 25.Б). Паттерны, учитывающие длины векторов выглядят более сглаженными, как-бы «размазанными» по пространству (рисунок 25.В). Самые сглаженные паттерны получаются только на основе одних длин векторов без учёта направлений. Из этого можно сделать вывод, что учёт направлений градиентов фазы даёт дополнительное пространственное разрешение по сравнению с одной только величиной градиента или скоростью волны (подробнее – см. раздел 1 РЕЗУЛЬТАТЫ).

2.8.5 Коэффициент фазового лидерства

В последней из серий экспериментов (№6 в таблице.1) по относительным фазовым сдвигам волн между соседними электродами затем осуществлялось восстановление абсолютных моментов возникновения волны в точках самих электродов. Этот показатель мы условно назвали «*фазовое лидерство*». Математически - это восстановление значений первообразной функции в узлах прямоугольной решётки по «перекладинам» решётки, т.е. по приращениям от узла к узлу. Для этого производится пересчёт сдвигов между соседними пунктами в сдвиги относительно одного выделенного пункта или «опорного» электрода.

Исходные данные представляют собой запаздывания по времени электрического потенциала между соседними электродами (см. рисунок 26). Нужно было оценить фазовое лидерство в узлах решётки, т.е. в точках самих электродов или распределение фазы в узлах.



А – структура исходных данных по одной эпохе анализа. Черными точками отмечены электроды; X – межэлектродное рассогласование по горизонтали; Y – межэлектродное рассогласование по вертикали; Б – пример расчета. Цветом выделены «фокус» и «воронка»

Рисунок 26 – Расчёт показателя фазового лидерства по методике С.Ф. Колодяжного

Расчет показателя фазового лидерства осуществлялся по методике Сергея Фёдоровича Колодяжного. Мы задались следующей моделью.

Число горизонтальных запаздываний = cntC * (cntR -1) – иксы на рисунке.26.

Число вертикальных запаздываний = (cntC -1) * cntR – игреки на рисунке.26.

cntC – число рядов электродов.

где cntR – число электродов в ряду,

Следовательно, в выходном массиве должно быть cntR*cntC чисел.

Принято, что направление исходных данных – слева направо и сверху вниз. То есть, если горизонтальное запаздывание положительно, то волна приходит к правому концу соответствующей пары позже, чем к левому. Аналогично с вертикальными запаздываниями: если вертикальное запаздывание положительно, то волна приходит к нижнему концу соответствующей пары позже, чем к верхнему.

Возможны два варианта пересчета запаздываний между соседними электродами в запаздывания относительно одного выделенного (далее «опорного») электрода - см. рисунок 27.

Вариант 1.

- Заполняем строку (опорная строка), в которой находится электрод, выбранный в качестве опорного. При движении влево соответствующие запаздывания вычитаются. При движении вправо – добавляются.
- Заполняем столбцы, стартуя от опорной строки. При движении вверх соответствующие запаздывания вычитаются. При движении вниз – добавляются.

Вариант 2.

- Заполняем столбец (опорный столбец), в котором находится электрод, выбранный в качестве опорного. При движении вверх соответствующие запаздывания вычитаются. При движении вниз – добавляются.

- Заполняем строки, стартуя от опорного столбца. При движении влево соответствующие запаздывания вычитаются. При движении вправо – добавляются.

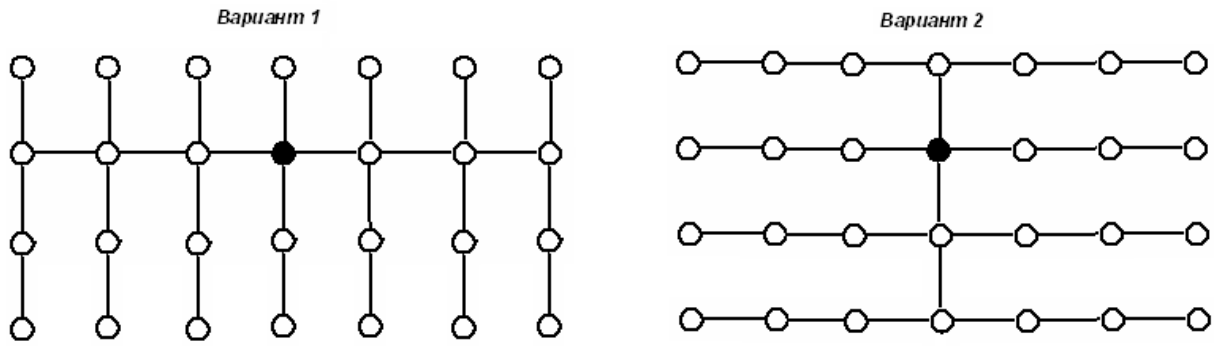


Рисунок 27 – Схема использования запаздываний для случая 4 строки по 7 столбцов. Центральный электрод (черного цвета) выбран в качестве опорного

Следует отметить, что эти варианты будут иногда давать разные результаты, причем в обоих используются не все исходные данные, т.е. не все запаздывания. На рисунке 27 показана схема использования запаздываний для случая 4 строки по 7 столбцов. Для нивелирования возможных различий, вытекающих из выбора опорного электрода и способа обработки, процедура восстановления первообразной проводилась 8-кратно с каждой эпохой анализа. Опорными точками поочерёдно служили 4 угловых электрода – сначала 1-м вариантом, затем 2-ым. Результаты всех 8-и «проходов» усреднялись.

Непосредственно во время создания описанного аналитического аппарата и отладки программы обработки выявились интересные физиологические результаты. Так как структура запаздываний меняется по площади довольно плавно, результат должен не сильно зависеть от способа обработки (одного из 8-и проходок). Иногда это выполнялось, иногда – нет. Однако, даже если гипотеза о «достаточной плавности» верна, в структуре исходных данных всё равно могут присутствовать резкие «выбросы», т.е. нарушения плавности из-за неизбежных ошибок измерения. Был разработан метод, который проверяет данные на наличие «неправдоподобных» запаздываний, выпадающие из общей

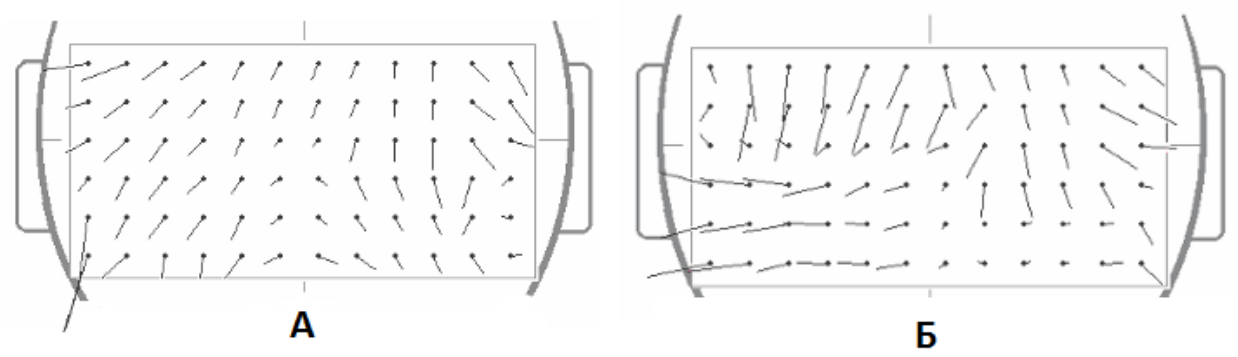
структуры, и пытается их исправить (заменить или сгладить). Если исправить данные не удаётся, то такая эпоха метится как сомнительная или бракованная.

Следует отметить, что с точки зрения физиологии, эта ситуация неоднозначная. В некоторых состояниях волна ЭЭГ распространяется по поверхности плавно без резких скачков формы и фазы. Для такой эпохи получаются единые внутренне непротиворечивые картины. Однако в другой эпохе единая волна вполне может реально распадаться на несколько независимых зон генерации, что мы неоднократно наблюдали (см. [10, 12], а также рисунок 28). В пределах каждой зоны колебания распространяются плавно, а на границах они сталкиваются, т.е. имеет место резкий скачок фазы и формы волн. Если электроды стоят по разные стороны границы, то измеренный сдвиг между ними окажется «неправдоподобным» и программа пометит такую эпоху как сомнительную. Отличить, произошло ли это по физиологической причине, или из-за ошибок измерения, невозможно. Часто в описанных «сомнительных» эпохах выявленные неоднородности располагались на электродном поле «в линию» и это расположение многократно повторялось во многих эпохах анализа. По-видимому, в этих случаях они имели физиологическую причину, а именно - маркировали собой границу зон генерации движущихся волн. В других «сомнительных» эпохах неоднородности располагались хаотично и по-разному от эпохи к эпохе, что свидетельствует о случайности и ошибках измерения. Практически мы работали с «хорошими» и «сомнительными» эпохами одинаково.

Полученные описанным способом пространственные паттерны фазового лидерства для разных эпох усреднялись по принципу ВП, как описано выше, т.е. вычислялся средний паттерн для длительного интервала времени - какая-либо экспериментальная ситуация или индивидуальный паттерн данного человека. Усреднённые паттерны сравнивались и анализировались методами традиционной вариационной статистики (аналогично описанному выше показателю выраженности фокуса)

2.9 Выделение зон генерации движущейся волны ЭЭГ

С описанной проблемой неоднородности электродного поля и с независимыми зонами генерации движущихся волн ЭЭГ мы столкнулись уже во 2-й серии опытов. Вначале могли определить их только косвенно и визуально по характерным векторным структурам (см. рисунок.28-Б сравнительно с рисунком.28-А, а также с рисунком.19-Б). Сразу следует отметить, что целостные структуры без разрывов однородности, подобные рисунку.28-А более характерны для состояния покоя, а распадение на фрагменты, подобно рисунку.28-Б – для активных, деятельных состояний испытуемых.

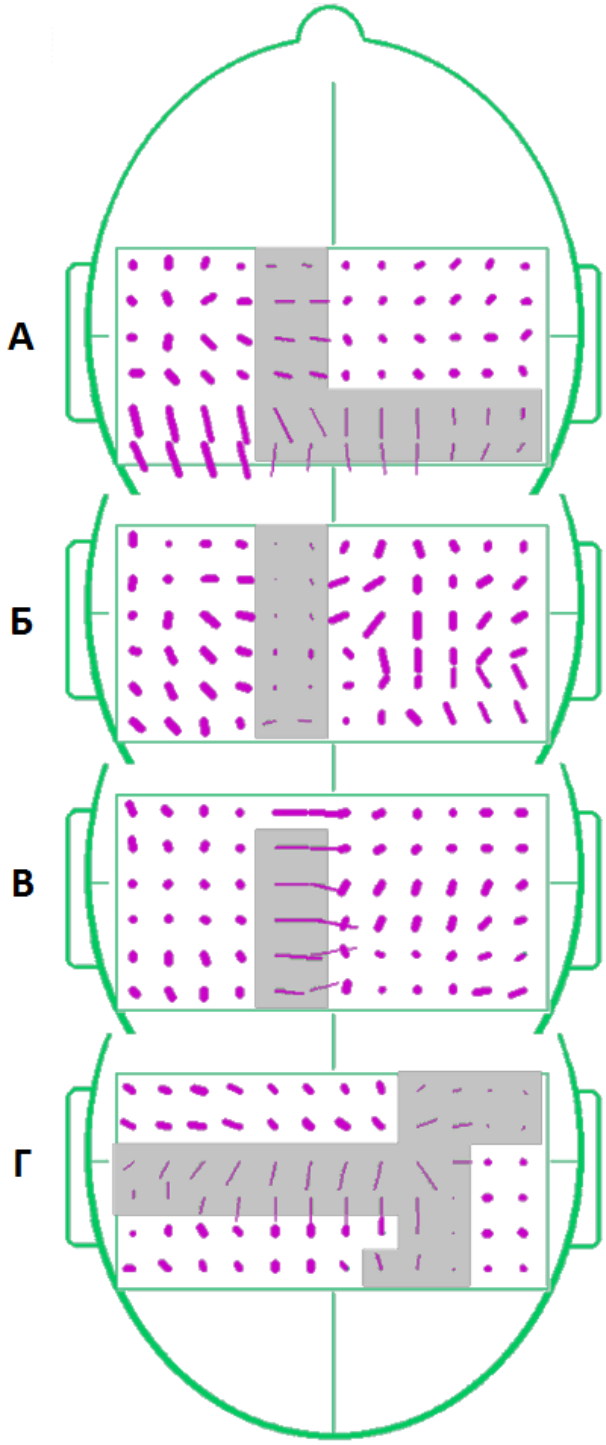


А – целостная структура; Б – распадение на фрагменты или зоны генерации

Рисунок 28 – Пример визуального распадения векторной структуры на зоны генерации движущихся волн ЭЭГ в сравнении с целостной структурой

В последней серии экспериментов появилась возможность подтвердить существование независимых зон генерации другими средствами. Одно из них – картирование неоднородностей и скачков фазы при восстановлении первообразной функции (см. предыдущий раздел). Кроме того, мы модифицировали векторную графику таким образом, чтобы отражать в ней не только направление и скорость движущейся волны ЭЭГ, но и силу связи между сопоставляемыми процессами, т.е. саму величину максимума кросскорреляционной функции (а не только сдвиг максимума от нулевого положения по оси абсцисс). Для визуализации данного показателя сходства

сопоставляемых ЭЭГ мы использовали толщину вектора. Для большей наглядности выделялись серым цветом подобласти электродного поля, где располагаются векторы с толщиной меньше определённого порогового значения (порог задаётся экспериментатором). Исходя из смысла показателя толщины, таким образом оказываются помеченными области локального снижения когерентности колебаний. Некоторые примеры отдельных кадров описанной новой анимации приведены на рисунке 29.



Серым цветом помечены области с толщиной векторов ниже определённого порога – локальное снижение когерентности колебаний

Рисунок 29 – Визуализация при помощи толщины векторов величины кроскорреляции между сопоставляемыми процессами

Легко видеть, что области сниженной когерентности, помеченные серым, имеют вид линейных участков, делящих электродное поле на несколько частей: (рисунок 29.А,Б,В - 2 части, рисунок 29.Г - 3 части). По нашему мнению, эти части поля – и есть зоны генерации, в пределах которых движущиеся волны распространяются независимо друг от друга. Векторы в них образуют «внутренне непротиворечивые» паттерны, отделённые от соседних паттернов серой полосой. В пределах же серой полосы векторы либо более длинные, чем в среднем по всей площади (рисунок 29.А,В,Г), либо, наоборот, более короткие (рисунок 29.Б). В первом случае, вероятно, имеет смысл говорить о «скачке фазы» между зонами генерации. Во втором случае зоны, очевидно, отделены друг от друга «полосой синфазности». Последнее наблюдение, представляется совершенно новым. В изученной нами литературе подобного феномена не описано.

Этот метод анимации был разработан нами только в самое последнее время, и с его помощью ещё не проведена полноценная серия экспериментов со статистическим анализом. Есть только первые предварительные наблюдения с феноменологическими описаниями. Поэтому эти данные приводятся в разделе 2 МЕТОДИКА.

По ходу регистрации ЭЭГ описанные серые полосы динамически возникали и пропадали – квазипериодически раз в несколько секунд аналогично интервалам однородности. При этом расположение полос и их ориентация в кадре, как правило, мало менялось от раза к разу и такая динамика поддерживалась в течение значительного времени (минуту или две). После просмотра данных нескольких опытов у нас сложилось впечатление, что чаще других возникает «разделительная полоса» вдоль Роландовой борозды (см. рисунок 30.2,3,4), причём это повторяется у разных испытуемых.

2.10 Использование нелинейного метода AAMI для оценки связи между процессами и сопоставление с линейным методом

Одновременно и параллельно с использованием толщины векторов была предпринята попытка использования в анализе фазовых рассогласований и, соответственно, в векторной графике одного из нелинейных методов оценки связи между процессами из числа перечисленных выше (см. раздел 1.9). Целью этого было получить реальное представление о его эффективности для заявленных целей исследования и сравнить его с использованной до этого во всех сериях традиционной линейной кросскорреляцией. Для такого сопоставления был выбран критерий AAMI или критерий «Общей Информации», т.к. о нём имелись благожелательные отзывы нескольких авторов [293, 364, 377]. Дело в том, что в отличие от других, метод AAMI не делает допущений о природе (линейной или иной) генерирующей системы сигнала. Поэтому можно было надеяться, что он будет работать не хуже линейной кросскорреляции по Пирсону в случае линейных связей, и при этом будет превосходить кросскорреляцию Пирсона в случае нелинейных связей.

Метод *среднего количества взаимной информации (Averaged Amount Mutual Information AAMI) был* разработан Gelfand and Yaglom [231] и применён для ЭЭГ сигналов Mars and Lopes da Silva [305]. Первоначально Шенноном была определено понятие собственной информации или энтропия Шеннона [390]. Для случайного сигнала собственная информация определяется как I(x) = -2 1og P(x), где P(x) - априорная вероятность, что процесс находится в состоянии X. Таким образом, чем больше значение P, тем меньше сумма собственной информации. Другими словами, количество информации, добытое в результате обнаружения, что процесс находится в данном состоянии, будет меньше в том случае, если мы, априори, знаем что этот процесс имеет большую вероятность оказаться в таком состоянии. Собственная информация, усреднённая на некоторой эпохе сигнала, называется энтропией сигнала и обозначается H. Выражение для AAMI может быть получено из сопоставления

двух сигналов. Критерий AAMI (или просто Mutual Information MI), таким образом, можно определить как количество перекрытия в энтропиях двух сигналов X и Y. [293].

Статистика AAMI говорит, какое количество информации о значениях выборки X заключено в выборке Y и наоборот. Случайная величина X разбивается на I интервалов. Для каждого значения можно приблизительно оценить вероятность его появления по числу точек, попавших в тот же самый интервал из общего количества проб в некоторой выборке. Фактически строятся частотные гистограммы по конечным сериям измерений (эпохам анализа). Могут быть погрешности в такой оценке априорных вероятностей, когда некоторые интервалы совсем не содержат точек. Это приводит к недооценке собственной информации (энтропии Шеннона). Существуют аналитические поправочные коэффициенты на этот случай [377]. Ошибка также может быть скомпенсирована путём более правильного разбиения на интервалы (не всегда равномерные) и выбором достаточной длины эпохи анализа. По полученным частотам вычисляется энтропия Шеннона для выборки X по формуле

$$H(X) = -\sum_{i=1}^{I} p_i^X \ln p_i^X$$

, где p_i - число точек X, попавших в i-й интервал, делённое на общее число точек N (объём выборки). Аналогично вычисляется собственная энтропия H(Y). Затем вычисляется общая или совместная энтропия обеих выборок или «зона перекрытия»:

$$H(X,Y) = -\sum_{i,j} p_{ij}^{XY} \ln p_{ij}^{XY}$$

, где p_{ij}^{XY} - соединённая вероятность для пар соответствующих точек

X и Y, т.е. число попаданий точек X в i-интервал с одновременным попаданием соответствующей точки Y в j-й интервал, делённое на общее число пар N. Наконец, вычисляется искомый коэффициент общей информации MI:

$$\mathrm{MI}(X, Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y)$$

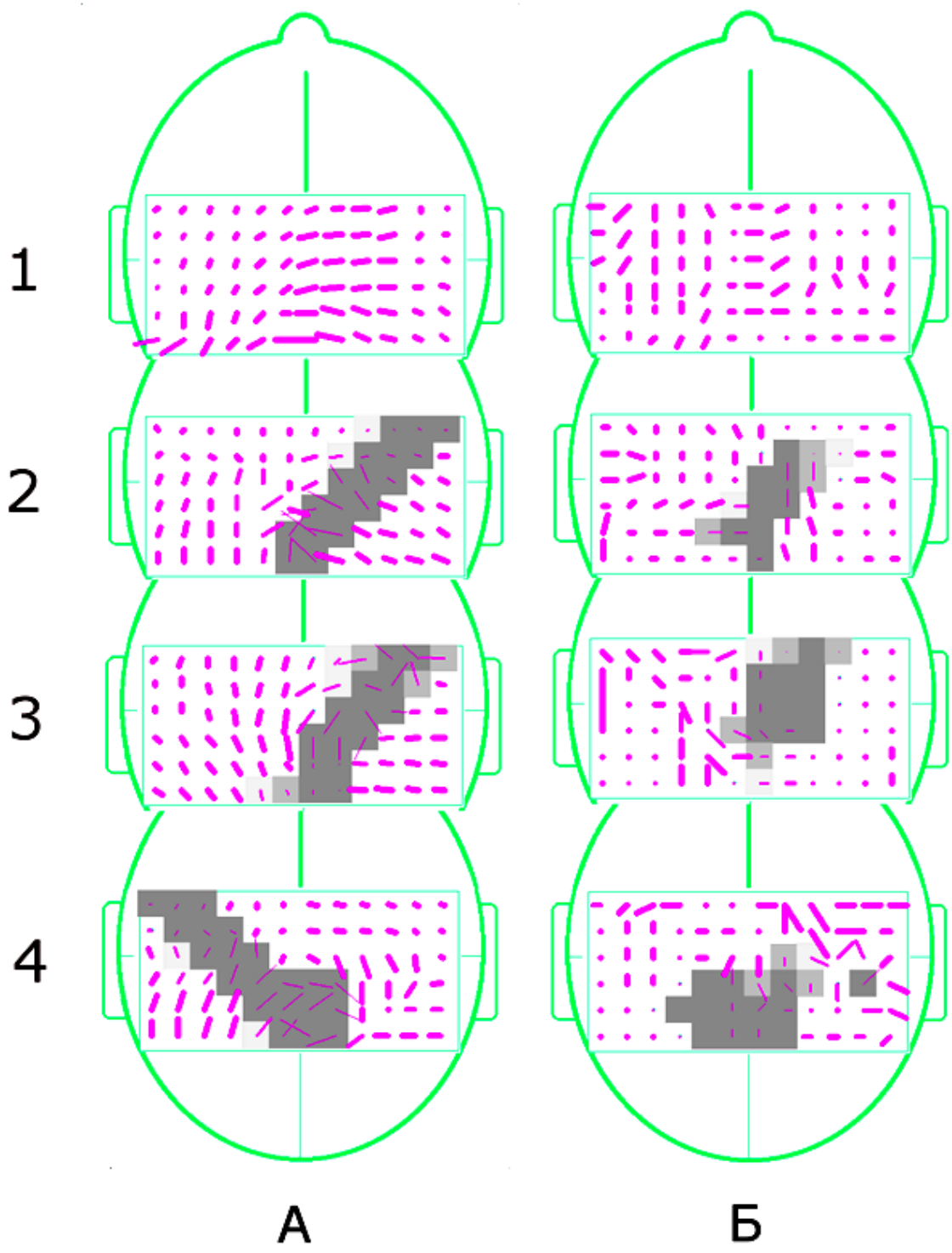
Описание алгоритма AAMI - по [200].

Если MI (x, y) делится на min (H (x), H (y)), то получается мера, имеющая значение между 0 и 1. Эта мера называется коэффициентом пропускания T (x, y), который был использован в анализе ЭЭГ Callaway и Harris [179]. AAMI успешно используется для оценки времени задержки между ЭЭГ-сигналами, записанными в разных областях мозга собаки [303, 305] и человека [304] во время эпилептиформных припадков, вычисляя значение AAMI как функцию временного сдвига (тау). Однако метод AAMI может привести к неоднозначным результатам, поскольку значение AAMI зависит также от формы преобразования y = g(x) [293].

Результаты обработки обоими методами ЭЭГ от области сенсомоторной коры (серия №6) приведены на рисунке 30. Были обработаны одни и те же отрезки ЭЭГ с аналогичными настройками сглаживания и чувствительности. По предварительному визуальному впечатлению, представляется, что линейный метод Пирсона работает всё-таки лучше в большинстве случаев. Векторные структуры в левой колонке выглядят более упорядоченными (рисунок 30.А по сравнению с рисунком 30.Б). В ряде случаев (меньшинство) критерий AAMI тоже даёт вполне упорядоченные структуры, во многом похожие на результаты линейного метода. Например, на рисунке 30.1,2 векторы в правой структуре направлены также или почти так же, как и векторы в левой структуре, но имеет место более значительный «разнобой» в их длине. Правые структуры за счёт этого выглядят более мозаично. Из литературы известно, что критерий AAMI лучше всего выявляет связь, если она относится к узкой полосе частот [200]. В других случаях (широкая полоса взаимодействия) его преимущество теряется, и он может уступать другим методам. По-

видимому, этим объясняются относительно более хаотичные структуры в нижней части правой колонки (рисунок 30.Б – 3,4), с «рваным» распределением длин и толщин векторов по пространству. Особо показательно выглядит картирование зон пониженной когерентности при помощи толщины векторов (подобласти, выделенные серым). Кросскорреляция по Пирсону даёт чёткие диагональные полосы, приходящиеся на область Роландовой борозды, чего нельзя сказать о структурах метода AAMI (см.).

Таким образом, по нашему мнению, в целом подтвердился ранее приведённый тезис, что ни один метод не превосходит другой во всех случаях, и их сравнительная эффективность зависит от задачи и от природы данных. Однако, по совокупности просмотренных результатов, линейный метод выглядит более эффективным.



А – анализ с помощью линейной кросскорреляции по Пирсону; Б – анализ с помощью коэффициента общей информацуии AAMI; 1-4 – эпохи анализа, подвергнутые анализу обоими сравниваемыми методами. Серым выделены области пониженной когерентности колебаний

Рисунок 30 – Векторная графика с использованием линейного и нелинейного методов анализа связей между процессами

Здесь уместно согласиться с А.Н.Шеповальниковым, что «…несмотря на все сложности, возникающие при попытке применить аппарат анализа случайных полей к исследованию биопотенциального поля мозга, принципиально новые сведения, которые могут быть извлечены даже при весьма ограниченном приложении этих методов к ЭЭГ-данным, убеждают нас в его эффективности… Несомненно, что только на основании взаимодополняющих друг друга данных, полученных разнообразнейшими методическими приёмами, возможен прогресс в области исследования такой неизмеримо сложной задачи, как деятельность головного мозга» [136, с.17].

2.11 Диагностические перспективы метода визуализации

Следует оговориться, что при всей важности объективного статистического анализа не он всё-таки являлся главной задачей настоящей работы, а именно компьютерная визуализация мозговых процессов. Мы стремились сделать закономерности работы мозга видимыми простым глазом, а также, по возможности, бесспорными и всем понятными. По указанной причине, значительную часть результатов представляют собой феноменологические описания.

Огромный опыт клинической практики показывает, что врачи традиционно ориентируются на визуальные методы оценки и описания ЭЭГ. Что же касается статистики и математики, предлагаемой существующими программами, то она используется в лучшем случае для каких-либо углублённых обследований, или совсем не используется. Вместе с тем все новшества, так или иначе улучшающие именно визуальное представление процессов, вызывают у медиков интерес.

Визуализация движущейся волны ЭЭГ за счёт своей динамичности сохраняет преимущества традиционной ЭЭГ в виде кривых, представляющих собой точное временное описание процессов. Но при этом ещё делаются наглядными пространственные соотношения процессов - можно приближённо

считать, что мы видим сквозь череп, как нечто распространяется по поверхности коры по переменчивой траектории и с переменчивой скоростью. Таким образом, визуализация движущейся волны ЭЭГ до некоторой степени совмещает преимущества традиционной ЭЭГ с преимуществами томографии. Логично предположить, что взгляд врача после соответствующей тренировки сможет увидеть больше по этому более точному отражению физической реальности мозговых процессов, чем по традиционной ЭЭГ. Поэтому одна из серий экспериментов (№4) была проведена на клиническом материале – на записях обычных ЭЭГ-обследований, предварительно расклассифицированных профессиональным медиком по видам нарушений на основании традиционных методов классификации. Затем получившиеся группы пациентов сравнивались по характеру векторной анимации с целью оценить диагностические возможности нашего метода визуализации.

В 90-е годы было принято считать, что применение компьютеров приводит к стремительному прогрессу во всех областях науки. В отношении методики ЭЭГ это не совсем так. Компьютерные программы часто просто копировали ранее существовавшие технологии. Сейчас общепринято, что на экране компьютера разворачиваются кривые ЭЭГ, подобно осциллографу, или в реальном времени изображается движущаяся бумажная с ЭЭГ. Смысл описанной разработки в том, что не нужно изготовлять самописец - это сложно и дорого, написать программу-симулятор гораздо проще. Однако, следует признать, что по собственно медицинской информативности данный прибор ничем не отличается от чернильного самописца. Предлагаемая анимация распространения потенциала по поверхности головы возможна только на основе цифровой технологии и, наряду с такими методами как LORETA или эквивалентный диполь, является новшеством по сравнению с традиционным представлением ЭЭГ.

2.12 Вариационная статистика

Для вторичной статистики (сравнение опытов, сеансов, усреднение по испытуемым и проч.) применялись традиционные методы вариационной статистики: парный и непарный t-критерий (Стьюдента), критерий Вилкоксона, коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. В некоторых сериях экспериментов применялись более сложные методы (ANOVA, кластерный анализ и др.). Об этом будет более подробно говориться в разделах, посвящённых соответствующим сериям.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Проявление межполушарной асимметрии и психотипа испытуемого в динамике движущейся волны ЭЭГ

3.1.1 Особенности методики

Главной целью самой первой серии экспериментов была собственно отладка и совершенствование методики съёма ЭЭГ, визуализации и анимации траектории движущихся волн через измерения фазовых межэлектродных рассогласований. Поэтому экспериментальная процедура была простейшая – регистрация основного ритма ЭЭГ (альфа-ритма) с затылочной области в состоянии покоя при закрытых глазах. В исследовании приняли участие 18 практически здоровых испытуемых – 9 мужчин и 9 женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Регистрация ЭЭГ производилась во время слабой стандартизирующей нагрузки, служившей аналогом спокойного бодрствования - подсчёт капель, падающих из крана с невысокой частотой (звук капель имитировался фоностимулятором). В этом состоянии в ЭЭГ испытуемых хорошо выражен альфа-ритм. По альфа-волнам обычно имеется высокий градиент фазы по поверхностным координатам, т. е. достаточно велики измеряемые межэлектродные сдвиги по времени между процессами. Помимо собственно методических аспектов, мы рассчитывали лишь ознакомиться с возможными индивидуальными особенностями движущейся волны ЭЭГ (на основании литературных данных).

ЭЭГ регистрировалась от 16-и пунктов коры монополярным способом относительно объединённых ушных электродов. Электроды располагались в теменно-затылочной области квадратом 4 на 4 (рисунок.31-А). Нижняя граница квадрата совпадала с линией O1-O2 системы “10-20”, линия P3-P4 располагалась между 3-м и 4-м электродами снизу. Все межэлектродные интервалы в продольном и поперечном направлении задавались одинаковыми и

составляли 2-2.5 см – несколько по разному в зависимости от размеров головы испытуемого. Сторона всего квадрата составляла таким образом 8-10 см. При выбранном масштабе электродное поле включало всю зрительную сферу испытуемого (затылочную долю), в том числе весьма интересную для нас область “переворота фазы”, наблюдаемого при биполярном способе отведения. Это место соответствует локализации амплитудного фокуса альфа-волн – альфа-центру [257]. В нашей схеме он располагался, как правило, в области 2-го или 3-его электрода снизу - обычно справа (пункты №11 или №7 на рисунке.31-А). Кроме того, на затылке наименее выражен глазной артефакт и КГР. Это существенно для поставленной задачи визуализации, поскольку разрывы в записи нежелательны.

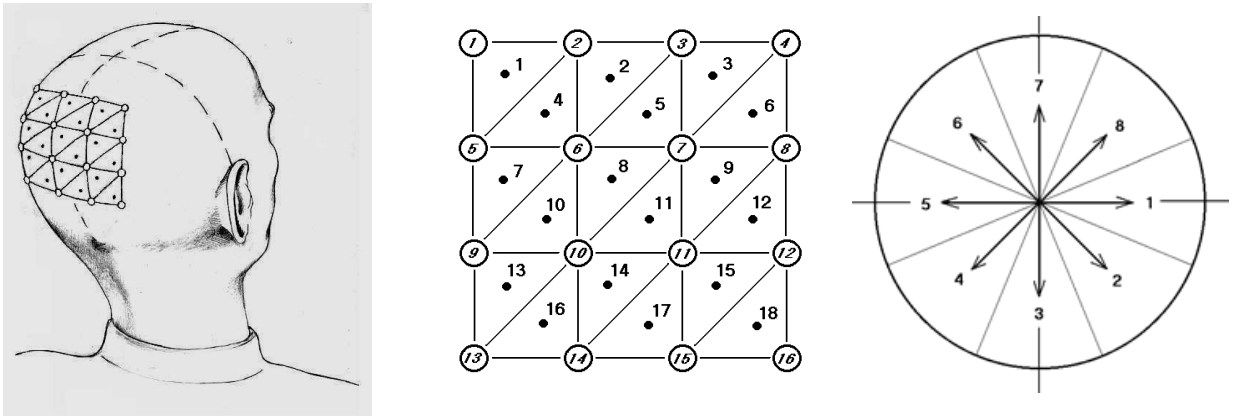
В 1-й серии экспериментов ЭЭГ вводилась в компьютер с частотой дискретизации 500 Гц, а в нескольких последних опытах – 630 Гц. При избранной схеме (см. ниже) этого обычно вполне достаточно для оценки временных сдвигов колебаний альфа-ритма, а также при некоторой полиритмии. При сопровождающей активацию десинхронизации ЭЭГ и при установлении бета-ритма межэлектродные сдвиги существенно уменьшаются и данная частота дискретизации уже не обеспечивает достаточной точности их измерения - например, резко возрастает доля измеренных нулевых сдвигов (выглядит как синфазность). В действительности они просто недоступны измерению из-за слишком большого «кванта дискретизации».. В частности, доля “нулей” заметно уменьшилась при переходе с частоты опроса 500 Гц на 630 Гц. По указанной причине мы не не могли ещё в этой серии анализировать описываемым методом ЭЭГ в деятельном состоянии. Эта проблема обсуждается далее.

Оценка текущей структуры фазовых соотношений осуществлялась в последовательных неперекрывающихся эпохах анализа, длительностью, примерно равной альфа-периоду, - т.е. 0.1 секунды или 50 отсчётов (63 отсчёта при 630 Гц). Длительность непрерывной записи составляла 2-3 минуты. При 10-и измерениях в секунду таким образом накапливалось до 1500 независимых

измерений фазовой структуры. На этих последовательных эпохах анализа вычислялись структуры из 18-и векторов, которые служили в качестве отдельных кадров анимации . При реальном времени отображения сменялось 10 кадров в секунду Описанное квадратное поле из 16 электродов было разбито на 18 треугольных сегментов, как показано на рисунке 31.Б. Позже мы стали делить электродное поле на треугольные сегменты двояко – см. рисунок 15.А, что позволило вдвое увеличить число векторов и повысить точность отображения траекторий движущихся волн (см. раздел 2 МЕТОДИКА).

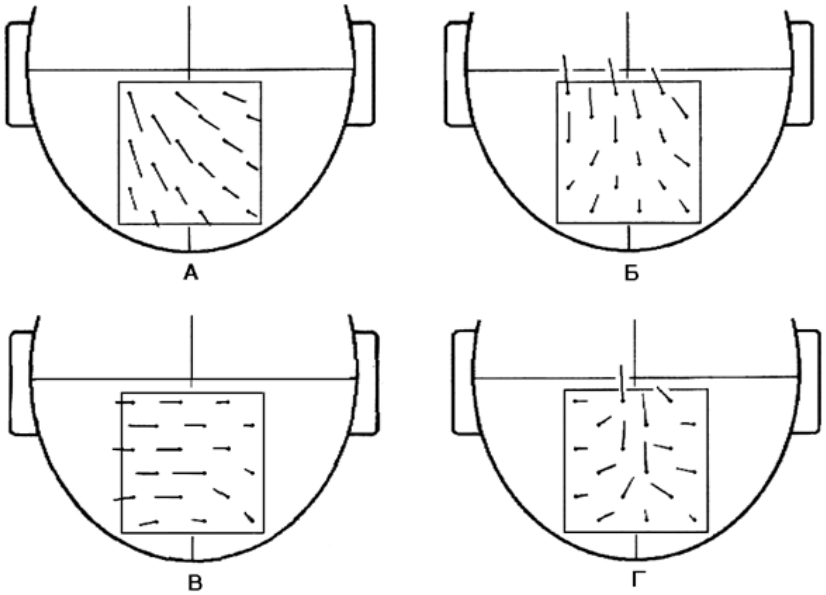
С каждым испытуемым было проведено комплексное психологическое тестирование. При этом числе прочих тестов использовался известный тест Айзенка на экстраверсию-интроверсию и нейротизм из 57 вопросов. Эти параметры психической индивидуальности сопоставлялись с измеренными характеристиками движущейся волны ЭЭГ.

Поиск закономерности в огромных числовых массивах весьма трудоёмок, а результат часто неочевиден. В то же время глаз человека явился бы в этом смысле гораздо лучшим “анализатором”. Возможность непосредственного наблюдения ЭЭГ-волны, бегущей по поверхности головы испытуемого, предоставит внимательному наблюдателю новые возможности по сравнению с соответствующим статистическим анализом после опыта. Тем не менее, не подлежит сомнению, что объективный статистический анализ также необходим – он позволит подтвердить (или опровергнуть) увиденные закономерности, исходя из критериев статистической значимости. Описанный подход позволит сделать исследуемые закономерности “бегущей волны” более понятными и более очевидными. Поставленная задача решалась путём описанной векторной визуализации и анимации текущей пространственной структуры фазовых соотношений (см. раздел 2 МЕТОДИКА) .



А – расположение активных электродов на голове испытуемого. Индифферентный электрод на мочках ушей; Б – деление квадратного поля из 16-и электродов на 18 треугольных сегментов. Векторы, показывающие направление «бегущей волны» ЭЭГ в каждом треугольном сегменте, строятся из точек в центре сегментов; В – выделенные 8 направлений, для каждого из которых подсчитывалась доля векторов «бегущей волны» ЭЭГ, попавших в соответствующий сектор пространства – в процентах от общего числа эпох

Рисунок 31 – Организация электродного поля в затылочной области (разбиение на сегменты)



А – диагональный перелив, более свойственный интровертам; Б –диагональный перелив, более свойственный экстравертам; В – поперечный перелив; Г – перелив по сложной траектории

Рисунок 32 – Примеры векторных структур «бегущей волны» ЭЭГ

Однако сами эти отдельные измерения, будучи независимыми оценками, также представляют ценность. Они необходимы для независимого анализа фазовых соотношений методами вариационной статистики и объективного контроля выявляемых визуально закономерностей. Такой анализ был произведён при помощи описанных в разделе 2 МЕТОДИКА лепестковых диаграмм (см. с.99). Напомним – для каждого испытуемого по всему интервалу регистрации ЭЭГ вычислялась доля векторов каждого направления из 8-и выделенных направлений – два продольных (вперёд и назад по голове), два поперечных (вправо и влево) и 4 диагональных. Если очередной вектор попадал в пределы соответствующего сектора пространства (см. рисунок 31.В), то счётчик данного направления увеличивался на единицу. Данные усреднялись по всему электродному полю. Затем доля каждого сектора вычислялась в процентах от общего числа эпох анализа. По индивидуальным данным строились лепестковые диаграммы (рисунок 33).

Для статистической обработки использовались коэффициент ранговой корреляции Спирмена, парный и непарный t-критерии (Стьюдента).

3.1.2 Полученные результаты серии

При просмотре записей с движущейся волной, визуализированной описанным способом, прежде всего, обращает на себя внимание чрезвычайная переменчивость и разнообразие сменяющихся на экране векторных структур. Это выглядит как мерцающие переливы, напоминающие мерцание пламени. Наиболее близкая визуальная аналогия для отдельного вектора – пламя свечи, колеблемое ветром. При смене чистого альфа-ритма на полиритмию и при десинхронизации ЭЭГ «ветер» начинает дуть сильнее и «пламя» мечется быстрее и резче.

Совершенно очевидно, что наблюдаемые векторные структуры являются упорядоченными, т.е. отдельные векторы направлены не хаотично, а согласованно. Это однако не означает, что все они направлены в одну сторону

(хотя часто бывает и такое), а образуют более сложные, но всегда целостные, внутренне логичные картины (см. примеры на рисунке 32). То же самое относится и к длине векторов – длинные и короткие расположены не вперемешку, а распределены по некоторой закономерности и при этом удлиняются и укорачиваются синхронно. Продолжая аналогию со свечами, можно сказать, что несколько свечей отдувает переменчивым сквозняком из стороны в сторону (или, скажем, раздувает в виде веера – рисунок 32.А), причём степень согласованности и длина язычков пламени зависит от силы порывов ветра.

Визуально более упорядоченные картины получаются при больших временных сдвигах процессов под соседними электродами, т.е. при более медленном распространении ЭЭГ-волны. Векторные структуры, соответствующие коротким сдвигам, выглядят более хаотичными. Это связано с точностью измерения – длинные интервалы измеряются более дробно и соответствующий вектор можно точнее проложить на экране. При малых сдвигах степень неопределённости в их измерении и в направлении векторов резко возрастает. Сравните: «5 отсчётов плюс-минус 3» - семь градаций против «1 отсчёт плюс-минус 1» - три градации. В последнем случае разница в вычисленных направлениях может достигать в последовательных эпохах 90 градусов (было «1 и 0», стало «0 и 1» по двум катетам). Повышение точности описания возможно только за счёт увеличения частоты дискретизации ЭЭГ.

В настоящем исследовании описанная неточность приводила к тому, что часть векторов, вычисленных по очень малым сдвигам (один из них измерен как 0), ошибочно пролагались на экране параллельно координатным осям и попадали не в свой статистический класс (см. рисунок 31.В). За счёт этого относительная доля векторов, параллельных осям (направления №1,3,5,7 на рисунке 31.В) оказывалась непропорционально большой в ущерб диагональным направлениям №2,4,6,8. Для минимизации данного артефакта при подсчёте статистики использовалась пороговая длина вектора, т.е. векторы, вычисленные по двум слишком малым сдвигам, автоматически исключались из

анализа - причём не только типа «0, 1» или «1, 0»…, но и для равновесия «1, 1», «1, -1» …

Следует ещё раз отметить, что описываемая динамика очень разнообразна, т.е. число наблюдаемых вариантов «поведения» векторных структур и степень их многообразия гораздо выше, чем можно было себе представить по литературным данным [3, 23, 82, 93, 110, 136, 137, 196, 248, 281, 347, 405 и др.]. Подчас наблюдаемая картина лишь с трудом поддаётся формальному словесному описанию. Каждую секунду возникает другой узор, и в то же время в общем характере переливов можно заметить характерные особенности, отличающие именно этого испытуемого или данное состояние. На формальное выделение таких инвариантов и был направлен последующий анализ – как визуальный, так и статистический.

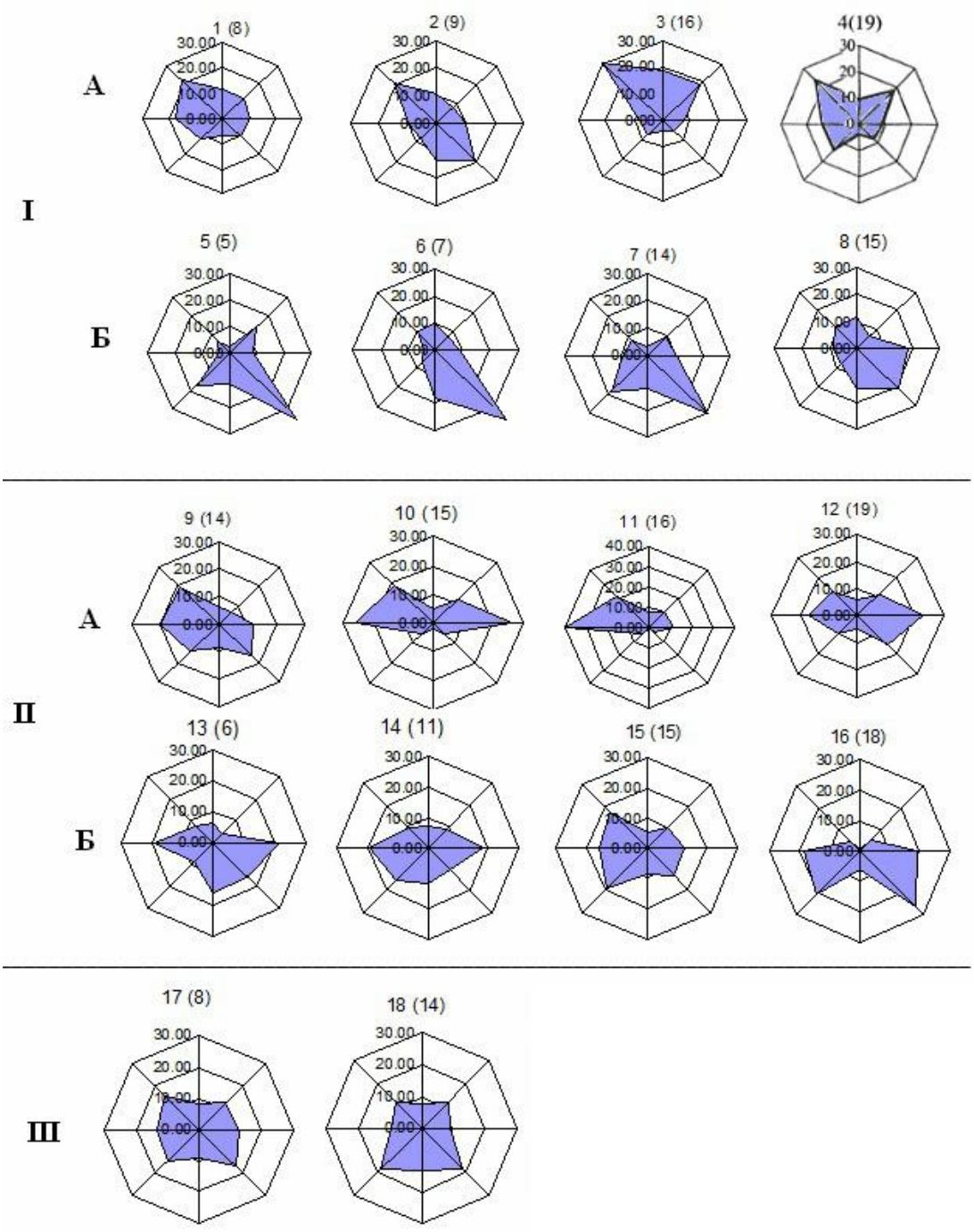
Прежде всего, практически у каждого испытуемого в исследованном состоянии (покой, глаза закрыты) обнаружилось предпочтительное направление движущейся волны ЭЭГ- в этом направлении большинство векторов выстраивались наиболее часто и были так расположены наибольший процент времени. В аналогии с пламенем свечей – это направление, куда чаще дует сквозняк. Предпочтительное направление было выражено не в равной степени – у одних испытуемых оно едва чувствовалось (испытуемые №17,18 на рисунке 33), у других резко преобладало, т.е. векторы почти всегда были направлены в эту сторону (испытуемые №6, 11 на рисунке 33). Визуально определяемая средняя длина векторов тоже варьировала от человека к человеку, т.е. для одних было характерно более медленное распространение ЭЭГ-волны, для других – более быстрое. Однако если по предпочтительному направлению и по его выраженности различия между испытуемыми были отчётливы и даже резки, то по скорости волны лишь единицы заметно уклонялись в ту или другую сторону от среднего по группе.

Если говорить о конкретных испытуемых и конкретных направлениях, то из визуальных наблюдений очевидно, что для одних испытуемых более характерно и чаще наблюдается распространение ЭЭГ волны в поперечном

направлении (слева направо или справа налево – как на рисунке 32.В), для других - в продольном направлении (вперёд или назад – как на рисунке 32.А,Б). При этом выделяются несколько групп испытуемых (рисунок 33, I-III).

Напомним, что для объективного контроля определяемых визуально закономерностей велась статистика векторов по выделенным направлениям - доля векторов каждого направления (рисунок 23, рисунок 31.В) в процентах от общего числа векторов (эпох анализа), как описано в разделе 2 МЕТОДИКА. Эти статистические данные по каждому человеку накапливались как для отдельных треугольных сегментов электродного поля, так и общие – т.е. для всего квадратного поля в целом. Общие статистические данные приведены в таблице 3. По данным таблицы 3 строились лепестковые диаграммы, приведённые на рисунке 33. Следует подчеркнуть, что в основе приводимой ниже классификации лежит объективный критерий - вычисленный процент встречаемости того или иного направления векторов; до некоторой степени субъективны границы между группами испытуемых.

Вначале были исключены 2 испытуемых с почти симметричными диаграммами, т.е. с наименее выраженным предпочитаемым направлением «перелива ЭЭГ» (по терминологии М.Н.Ливанова) (рисунок 33.III). Оставшиеся 16 человек разделились на две группы по частоте встречаемости поперечных направлений (направления 1 и 5 на рисунке 31.В). Отметим, что образовавшиеся по этому формальному признаку две равные группы с преобладанием продольного или поперечного переливов (рисунок 33.I,II) отличаются довольно резко, промежуточные варианты редки – см. столбец (1+5) в таблице 3.



I – преобладание диагонального перелива ЭЭГ; II – преобладание поперечного перелива; III – испытуемые с симметричными структурами; А – преобладание векторов в верхней полуплоскости условного поля направлений; Б – преобладание векторов в нижней полуплоскости условного поля направлений. В скобках после номера испытуемого приведён показатель экстраверсии

Рисунок 33 – Лепестковые диаграммы долей векторов каждого из 8-и направлений в % от общего числа эпох
(направления - см. рисунок 31.В)

Каждая из этих двух групп в свою очередь делится на две подгруппы – А и Б на рисунке 33. В подгруппах А векторы очень редко направлены назад, - чаще вперёд или ещё как-то иначе, т.е. волна в пределах исследуемого квадратного окна распространяется преимущественно от затылка к темени. В подгруппе Б наблюдается обратное соотношение в пользу направления от темени к затылку. Подчеркнём, что деление на указанные подгруппы выполняется и для лиц с преобладанием собственно не продольного, а поперечного перелива (рисунок 33.II), хотя и не так отчётливо.

Интересно, что в пределах электродного поля имеют место свои локальные особенности, которые легко объясняются, если вспомнить, что голова – сфера, а не плоскость. В случае распространения от затылка вперёд волна набегает снизу вверх на затылок (концы векторов направлены друг к другу – см. рисунок 32.Б) и далее распространяется в сторону темени, смещаясь при этом по диагонали справа налево. Фронт волны слегка разворачивается в сторону левого полушария. Последнее обстоятельство представляется нам очень важным. В случае обратного распространения назад к затылку волна сбегает с темени вниз и в стороны (концы векторов направлены веером – рисунок 32.А), при этом она смещается по диагонали слева направо; фронт волны развёрнут в сторону правого полушария. Таким образом, описываемое продольное распространение волны ЭЭГ является на самом деле не вполне продольным, а диагональным – от левых передних электродов к правым задним, либо в обратную сторону.

Лепестковые диаграммы с очевидностью подтверждают сказанное: если преобладают векторы в верхней полуплоскости, то преимущество у направления 6 (рисунок 31.В), т.е. диаграммы “скошены” влево - подгруппы А как в группе I, так и в группе II на рисунке 33 (без единого исключения). И наоборот – если преобладают векторы в нижней полуплоскости, то преимущество у направления 2 (рисунок 31.В), т.е. диаграммы “скошены” вправо – см. подгруппы Б на рисунке 33 (6 случаев из 8). Данная диагональ от передних левых областей к правым задним, видимо, является проявлением

межполушарной асимметрии (“когнитивная ось” по терминологии Н.Е. Свидерской) и соответствует многочисленным литературным данным, [16, 101, 113] - см. *3.1.3.*.

Интересно, что для поперечного перелива, в отличие от диагонального, не характерно преобладание только какого-либо одного направления из двух возможных вариантов – например, слева направо. Как правило, наблюдается периодическое чередование обоих направлений векторов с примерным паритетом того и другого (см. рисунок 33.II).

При сопоставлении предпочтительного направления движущейся волны ЭЭГ у данного человека с результатами его психологического тестирования в ряду испытуемых обнаружилась значимая корреляция с уровнем экстраверсии, измеренным при помощи теста Айзенка. В пределах исследованного квадратного поля для экстравертов более характерно распространение волны от задних областей к передним, а для интровертов – от передних областей к задним – преимущественно вдоль выделенной диагонали. Математически это выразилось в отрицательных корреляциях между экстраверсией и долей векторов направлений 3 и 2 (рисунок 31.В), которые в свою очередь тесно коррелируют между собой. Это означает, что у интравертов этих векторов значимо больше, чем у экстравертов, т.е. экстраверсия сильнее влияет на нижнюю полуплоскость поля направлений. Эта зависимость лучше всего выражена для собственно продольного направления 3, а для направления 2 – в меньшей степени, хотя именно оно является основным для диагонального перелива (наряду с направлением 6). Коэффициент ранговой корреляции с экстраверсией для направления 3 составил –0.69, $p<0.01$, для направления 2 – 0.44, для 2 и 3 вместе –0.56, $p<0.05$; между направлениями 2 и 3 корреляция 0.73, $p<0.01$. Описанная корреляция направления движущейся волны с экстраверсией получена по всей группе из 18 испытуемых, включая лиц с преобладанием не диагонального, а поперечного перелива и с симметричными структурами.

Таким образом, эта зависимость не жёсткая, т.е. статистически значимо проявляется на большой группе людей. Ближайшая аналогия для пояснения – рост мужчин и женщин: мужчины в среднем выше женщин, но не обязательно любой мужчина выше любой женщины. На рисунке 33 испытуемые в подгруппах А и Б приведены в порядке возрастания экстраверсии (приведена в скобках после номера испытуемого). Обратите внимание, что относительно более экстравертированный испытуемый оказался всегда расположенным над менее экстравертированным, т.е. экстраверты тяготеют к подгруппам А, и интроверты – к подгруппам Б.

Для каждого испытуемого есть возможность статистически оценить значимость описанных «перекосов» в пользу какого-либо из направлений, показанных лепестковыми диаграммами на рисунке 33 и в таблице 3. Математическое ожидание доли векторов каждого класса – 12.5% (имеется 8 в принципе равноправных направлений). Отличие реально вычисленной доли от ожидаемой можно оценить при помощи t-критерия для сравнения выборочных долей вариант (используется вспомогательное преобразование Фишера «фи» и критерий u – см. [125 – с.216]). В качестве объёма выборки здесь выступает число эпох анализа. Удлиняя время регистрации ЭЭГ, можно увеличивать объём такой выборки неограниченно. Поскольку обсуждаемая асимметрия векторных структур, показанная на рисунке 33, весьма устойчива во времени, то в принципе почти любое отклонение от 12.5% формально становится при этом сколь угодно высоко значимым. Конкретно - для отклонений в 3-5% от ожидаемых 12.5% вполне достаточно 30 секунд записи для достижения «промильного» уровня статистической значимости.

Ввиду того, что описанный метод, конечно, небесспорен, мы применили и другой подход – при котором в качестве независимых измерений выступают отдельные испытуемые – индивидуальные данные приведены в таблице 3. Анализ этих данных при помощи t-критерия и ранговой корреляции, на наш взгляд, подтверждает описанные выше визуальные закономерности. В среднем по группе испытуемых доля векторов указанной диагональной ориентации от

левых передних областей к правым задним (одна из 4-х статистически равноправных осей) значимо превышает 25% (p=0.006), а векторы поперечной и той же диагональной ориентации (две из 4-х осей) вместе значимо превышают 50% в общем числе эпох анализа (p=0.00006) – см. столбцы (2+6) и (1+5) в таблице 3.

Между диагональными и поперечными векторами в ряду испытуемых наблюдается взаимо-обратное соотношение: чем больше у данного человека диагональных векторов, тем меньше поперечных и наоборот, т.е. он принадлежит либо к группе I с преобладанием диагонального перелива (рисунок 33.I), либо к группе II с преобладанием поперечного перелива (рисунок 33.II). Соответствующий коэффициент ранговой корреляции -0.82 ($p<0.01$) – сопоставьте столбцы (2+6) и (1+5) в таблице 3.

Наконец, внутри каждой из двух предпочитаемых ориентаций в свою очередь проведено сопоставление (в ряду испытуемых) двух возможных направлений – вперёд или назад для диагональной ориентации (точнее 2 и 6 на рисунке 31.B и таблице 3), и влево или вправо для поперечной ориентации (1 и 5 на рисунке 31.B и таблице 3). В первом случае связь оказалась отрицательной (-0.73, $p<0.01$), во втором положительной (0.66, $p<0.01$). Первое означает, что чем больше у данного человека векторов, направленных назад по диагонали, тем меньше векторов, направленных вперёд по диагонали и наоборот – т.е. направления 2 и 6 как бы «соперничают» друг с другом за долю векторов. Суть второй корреляции обратная: чем больше у человека векторов, направленных влево, тем больше и направленных вправо – т.е. направления 1 и 5 вместе «забирают» равные доли векторов у остальных 6-и направлений. Таким образом поперечный перелив является симметричным, а диагональный резко «поляризованным». Характер «поляризации» диагонального перелива, как описано выше, оказался связан с экстраверсией испытуемого.

Таблица 3 – Индивидуальная статистика векторов движущейся волны ЭЭГ по выделенным 8 направлениям (направления – см. рисунок.31-В). По каждому из испытуемых данные объединены для всего электродного поля

Испытуемые	Группы		Номера выделенных направлений								2+6 (диагональные	1+5 (поперечные)	1+2+5+6 (диагональные	Экстраверсия
			1	2	3	4	5	6	7	8				
1	Группа 1	А	10,2	9,6	6,9	11,0	16,9	21,5	12,0	11,5	31,1	27,1	58,2	8
2			10,0	19,2	13,6	7,9	10,2	20,6	10,4	7,6	39,8	20,2	60,0	9
3			7,7	5,5	4,0	7,1	8,0	30,0	18,4	19,0	35,5	15,7	51,2	16
4			8,7	7,8	3,7	13,7	14,0	23,7	9,6	18,4	31,5	22,7	54,2	19
5		Б	8,6	34,5	11,6	17,3	3,9	6,5	2,8	14,3	41,0	12,5	53,5	5
6			8,7	36,7	17,8	6,7	3,9	9,2	9,8	6,6	45,9	12,6	58,5	7
7			10,4	29,8	12,1	18,6	8,9	8,0	2,9	8,9	37,8	19,3	57,1	14
8			18,4	21,1	14,6	7,5	8,5	11,2	11,6	6,5	32,3	26,9	59,2	15
9	Группа 2	А	11,9	15,9	8,2	13,4	19,7	18,2	5,9	6,5	34,1	31,6	65,7	14
10			26,3	5,0	2,2	5,5	26,0	18,6	4,7	11,3	23,6	52,3	75,9	15
11			11,1	3,8	1,4	4,7	40,2	21,5	7,2	9,7	25,3	51,3	76,6	16
12			23,1	15,3	4,9	9,8	17,0	12,6	5,8	11,1	27,9	40,1	68,0	19
13		Б	21,4	15,3	16,5	9,1	19,6	7,7	6,4	3,6	23,0	41,0	64,0	6
14			17,9	10,7	11,8	15,2	19,4	9,1	7,3	8,2	19,8	37,3	57,1	11
15			12,6	12,4	8,10	18,6	15,8	17,0	5,5	9,6	29,4	28,4	57,8	15
16			19,4	25,9	5,9	20,1	18,5	4,1	0,6	5,0	30,0	37,9	67,9	18
17	Группа 3		12,6	16,2	8,9	14,1	13,0	15,0	7,8	11,9	31,2	25,6	56,8	8
18			8,8	18,0	13,5	18,4	9,8	11,8	7,8	11,5	29,8	18,6	48,4	14
Среднее			13,77	16,82	9,21	12,15	15,18	14,79	7,58	10,07	31,61	28,95	60,56	12.7

Примечание – Коэффициенты ранговой корреляции между столбцами 2 и 6 –0.73 ($p<0.01$); между столбцами 1 и 5 +0.66 ($p<0.01$); между столбцами (2+6) и (1+5) –0.82 ($p<0.01$).

3.1.3. Обсуждение результатов

Наиболее значимым результатом данной серии экспериментов, помимо самого метода векторной визуализации, представляется обнаруженная асимметрия продольного распространения движущейся волны вдоль диагонали от левых передних областей к правым задним - не собственно продольный, а диагональный перелив, причём только вдоль одной выделенной диагонали.

Этот результат ассоциируется с многочисленными работами, посвящёнными диагональным взаимодействиям в мозге человека и являющимися развитием темы функциональной межполушарной асимметрии. На большое значение диагоналей в интегративной деятельности мозга впервые было обращено внимание в работах Л.П.Павловой [99–101]. С тех пор чаще подчёркивалась и неоднократно обсуждалась особая роль на фоне других структур диагонали от передних областей левого полушария к задним областям правого - в отношении соответственно вербальной и невербальной информации, 2-й и 1-й сигнальной системы, а также сукцессивного и симультанного способов анализа внешних сигналов [16, 201, 204, 206, 379]. Это дало основание Н.Е.Свидерской ввести особое понятие «когнитивной оси», включающее именно этот комплекс нервных образований [112, 113, 115, 116].

Имеются многочисленные данные о том, что преобладание активности передних отделов левого полушария соответствует (у данного человека) наиболее высокому общему уровню тонуса, а преобладание задне-правых отделов – наиболее низкому. При этом первый вариант очевидным образом сопровождается преобладанием вербального мышления и речевого контура регуляции, а второй – преобладанием образного мышления и автоматизированных действий. Описанная корреляция обнаруживается ситуативно, т.е. при смене у одного испытуемого разных типов задач и степени их новизны. При этом и уровень тонуса, и тип мышления, и тип асимметрии (лево-лобной или право-затылочной) меняются согласованно между собой [56, 108, 109].

В перечисленных источниках все эти варианты отражаются в разных структурах внутри- и межполушарной когерентности и пространственной синхронизации ЭЭГ – вплоть до того, что Н.Е.Свидерская предложила ввести коэффициент асимметрии не собственно межполушарный, а именно коэффициент асимметрии ЭЭГ-показателей по отношению к описанной выше диагональной «когнитивной оси» [112].

По В.Л.Бианки [16], в проекционных областях (затылок) правое полушарие получает большую транскаллозальную и восходящую афферентацию, чем левое. Наряду с этим, для правого полушария в этом месте характерна и большая конвергенция и дивергенция связей, чем для левого, т.е. возбуждение, поступающее в задние области правого полушария, более широко распространяется по его внутрикортикальным путям, чем это имеет место в симметричной области левого полушария. Обратная картина наблюдается в ассоциативных областях (в лобных). В этом случае левое полушарие получает более мощный поток возбуждения по внутрикортикальным и восходящим путям, чем правое. Вместе с тем и дивергенция-конвергенция в левой лобной области более сильно выражена, чем в правой, т.е. в основе указанной асимметрии лежит анатомия связей коры.

Скорее всего, в «когнитивной оси» находит своё отражение локализация центров речи слева. Центры речи являются у человека очень значимыми, т.е. они гипертрофированы и структурно и функционально более активированы по сравнению с симметричными областями правого полушария. То же самое, вероятно, относится и к лобным областям по сравнению, скажем, с центральными и затылочными областями. Оба эти фактора мозговой асимметрии каким-то образом перекашивают по указанной диагонали всю систему внутрикортикальных и кортико-таламических связей и – соответственно – всю структуру ЭЭГ-показателей. В нашем исследовании это привело к преимущественному распространению движущейся волны ЭЭГ вдоль выделенной диагонали.

Как отдельный результат следует выделить следующее обстоятельство. Исследованное нами квадратное поле сравнительно невелико по размеру (10 на 10 см) и расположено на затылке, т.е. довольно удалено от центров речи. Однако в нём всё же проявляется описанная общая асимметрия. Более того, те же закономерности, что и для всего электродного поля в целом, характерны и для любого локального треугольного участка (размером 2 см) – в том числе и для лежащего полностью в пределах одного из полушарий. Продольная щель мозга (срединная саггитальная борозда) не является границей ни в каком отношении для обнаруженных закономерностей движущейся волны ЭЭГ. Следовательно, мы имеем дело не с полушариями как таковыми, а с общей анизотропией ткани мозга - безотносительно к месту тестирования его свойств. При этом нельзя однозначно решить, идёт ли речь о макроанатомии и асимметрии связей, относящихся к так называемому «каркасу» коры [14, 127, 138, 139], или же об асимметрии на микроуровне. В последнем случае имеется в виду предпочитаемая ориентация коротких внутрикортикальных связей вдоль одной из диагоналей в любом выделенном участке коры.

Забегая вперёд, следует отметить, что описанная диагональная асимметрия обнаружилась и в других локальных областях коры, обследованных нами аналогичным образом в следующих сериях экспериментов (см. рисунок 71).

Теперь следует обратиться к выявленной зависимости преобладающего направления движущейся волны ЭЭГ от индивидуального уровня экстраверсии – у экстравертов она распространяется от затылка в направлении лба, а у интровертов наоборот (вдоль диагонали). Ранее другими авторами было показано, что у некоторых людей выявляется устойчивое преобладание фокуса опережающих волн или в лобной, или в затылочной областях мозга. Описанные устойчивые индивидуальные черты «бегущей волны» практически совпадают с более ранними данными А.Н.Шеповальникова и соавторов, касающимися устойчивости продольных «переливов» ЭЭГ. На основании изложенного, можно заключить, что предпочтительное направление движущейся волны ЭЭГ «обусловлено типологическими особенностями этих испытуемых (анатомией

мозговых связей -?), либо … относительно устойчивым функциональным состоянием их мозга» [136 – с.60]. Таким образом, можно говорить об индивидуальной норме для данного человека. Новой, по сравнению с этими данными, является именно связь с экстраверсией. Возможно, в данном случае играет роль неодинаковое соотношение двух корковых источников при генерации корковой ритмики, в частности альфа-ритма, или - в иной системе понятий – другое соотношение кортикальных доминант.

Также в литературе имеются указания, что функциональное объединение различных структур мозга сопровождается закономерной реорганизацией пространственно-фазовых соотношений ЭЭГ. Для тех структур, которые имеют непосредственное отношение к данной деятельности, характерно достоверное увеличение числа альфа-волн с фазовым лидерством в этих областях [137]. В другом похожем исследовании на одних и тех же частотах были выявлены ритмы с различными динамическими свойствами, один из которых относился к переключениям от внутренних к внешним стимулам и был связан с блокадой альфа-ритма, а другой - к специфической активации определенных областей при мыслительной деятельности. Это дало авторам основание полагать, что ритмическая активность типа альфа-ритма может в зависимости от условий первично возникать в разных зонах коры головного мозга человека [297, 362]. Движущаяся волна ЭЭГ, в соответствии с моделью кортикального генеза, возникнув в каком-либо месте, распространяется затем от этого эпицентра за счёт внутрикортикальной передачи. Что касается разных условий для возникновения эпицентров, то из приведённых работ очевидно, что это различный уровень таламического притока. Возникает вопрос - по какой именно системе действует этот приток?

Описанное выше преобладание у интровертов ЭЭГ-волн, бегущих к затылку, а у экстравертов – бегущих от затылка, ассоциируется с «закрытым зрительным сенсорным входом» у первых и «открытым входом» у вторых. Однако в наших опытах ЭЭГ отводилась при закрытых глазах, т.е. уровень специфической афферентации по зрительному пути у них был одинаково низок.

Здесь уместно вспомнить, что в своей работе «Биологические основы индивидуальности» Айзенк [215] предположил, что экстравертам свойственны высокие пороги активации ретикулярной формации, а интровертам - низкие. Вследствие этого, экстравертам требуется постоянный приток стимулов извне для поддержания необходимого активационного тонуса коры. Интроверты же испытывают более высокое возбуждение в ответ на экстероцептивные раздражители и им достаточно лишь периодической «подпитки» и внутренних источников активации, т.е. их активирующая система более эффективна. Речь, очевидно, идёт о неспецифической активации и общем уровне тонуса.

В литературе неоднократно отмечена относительно большая функциональная связь стволовых структур с левым полушарием, а диэнцефальных образований (таламуса) - с правым полушарием. Эта асимметрия обнаруживается в частности при сравнении когерентных характеристик ЭЭГ и при нейропсихологическом анализе у больных с опухолевым поражением левого и правого полушарий мозга [39, 47, 48]. Кроме того, нарушение межполушарной асимметрии, свойственной здоровому человеку, может происходить не только за счёт непосредственного поражения одного из полушарий, но и в результате развития патологического процесса в срединных образованиях ЦНС (лимбико-ретикулярного комплекса и особенно диэнцефальных структур). При этом избирательное поражение различных уровней срединных образований сопровождается преимущественной дисфункцией (или) правого, или левого полушарий - все эти варианты отражаются в разных вариантах нарушений внутри- и межполушарной когерентности ЭЭГ. По мнению авторов, это и обусловлено большей функциональной связью диэнцефальных образований с правым полушарием, а стволовых структур – с левым [18, 39, 47, 49].

У интроверта с его конституционально более мощной, по Айзенку, ретикулярной системой ствола повышенный поток неспецифической активации должен из-за описанной асимметрии связей неравномерно распределяться в пользу левого полушария и передне-левого полюса «когнитивной оси» и

приводить к совершенно другой кортикальной доминанте, чем у экстраверта, а именно – лобно-левой. Предполагаемая кортикальная доминанта (интроверта) сводится к тому, что довлеют внутренние установки и интроспекция, поскольку по А.Р.Лурия и другим авторам, лобная область отвечает за организацию сложных программ, планов и оценку результатов деятельности, т.е. за то, что называется самосознанием или «я» - см. напр., [85]. Всё это и наблюдается по определению интроверсии. У экстравертов всё наоборот - в силу противоположной кортикальной доминанты (задне-правой) они подчинены в своём поведении окружающей среде (задние области, по А.Р.Лурия, – блок приёма и переработки сенсорной информации). Таким образом, «открытый или закрытый сенсорный вход» экстра- и интровертов и их конституциональные особенности активации выступают как две стороны единого явления.

На основании всего изложенного можно предположить, что преобладающее направление импульсных потоков при кортикальной передаче у интровертов - спереди назад – из передних зон с максимальной активностью в сторону задних вторичных и проекционных, а у экстравертов, наоборот, - от задних областей к передним. Следствием этого являются обнаруженные в настоящем исследовании разные направления движущейся ЭЭГ-волны у интровертов и экстравертов вдоль одной из выделенных диагоналей (или «когнитивной оси»).

Подытоживая, следует отметить, что описанные выше закономерности лучше объясняются, по нашему мнению, исходя из модели «единой движущейся волны», предполагающей физиологическое распространение ЭЭГ-колебаний по коре в результате кортикальной передачи. Следует оговориться, что полученные данные никоим образом не ставят под сомнение результаты исследований И.А.Шевелева и соавторов (например, [135]) и других [358, 415, 434], связанных с локальными компактными генераторами альфа-ритма («альфон» по терминологии Williamson et al. – [434]). Хотя настоящее исследование тоже относится в основном к альфа-ритму (ЭЭГ фонового состояния при закрытых глазах), но все эти данные можно совместить между

собой, поскольку уже хорошо известно о существовании нескольких альфа-ритмов, имеющих разные свойства и разные механизмы генерации - см. например, [404, 405, 37, 38]. В частности, один из альфа-ритмов, по-видимому, является собственно зрительным и локальным, а другой – генерализованным с неизвестным механизмом генерации [404] (перекликаются с известными альфа-1 и альфа-2 под-диапазонами).

По мнению А.Н. Шеповальникова и соавторов [136], каждая из гипотез (компактные генераторы, «единая движущаяся волна», а также гипотеза «таламического пейсмекера») «не обеспечивает удовлетворительного объяснения всех наблюдаемых феноменов. В то же время каждая из них содержит рациональные элементы, важные для понимания нейрофизиологических механизмов генерации биопотенциалов» (136, с.138). На наш взгляд, результаты настоящего исследования подтверждают литературные данные, что пространственная организация альфа-ритма формируется в результате интерференции нескольких процессов.

3.1.4. Резюме

Проводилось программное измерение текущей структуры фазовых соотношений между всеми отведениями, а затем - непосредственная визуализация в реальном темпе соответствующей траектории и скорости «бегущей волны ЭЭГ» в виде компьютерной мультипликации на контуре головы. На основании визуальных наблюдений и объективного статистического анализа были выявлены устойчивые индивидуальные особенности траектории и динамики «бегущей волны ЭЭГ», которые сопоставлялись с результатами психологического тестирования испытуемых. Наиболее характерными оказались переливы электрической активности в поперечном направлении (слева направо и справа налево) и вдоль диагонали от левых передних областей к правым задним; при этом выделились отчётливые группы испытуемых с преобладанием первого или второго типа траекторий. В данной диагонали, вероятно, проявляется функциональная асимметрия полушарий.

Конкретное направление диагонального перелива оказалось значимо связано с уровнем экстраверсии испытуемого: для экстравертов более характерно перемещение электрических колебаний от затылка вперёд к темени вдоль указанной диагонали, а для интровертов - от темени назад к затылку.

Одним из основных результатов настоящей работы можно считать описанный метод визуализации “бегущей волны” ЭЭГ в реальном времени регистрации и подсчёт объективной статистики её направлений.

Выявленные свойства движущейся волны ЭЭГ (trawelin wave), на наш взгляд, лучше объясняются, исходя из модели непосредственного кортикального генеза корковой ритмики. В соответствии с ней, видимое распространение электрических колебаний по поверхности коры отражает (по крайней мере, в части случаев) направление доминирующих импульсных потоков при передаче непосредственно в конвекситальной коре [136].

3.2 Индивидуальная динамика движущейся волны ЭЭГ в разных условиях деятельности

3.2.1 Особенности методики

Серия №2 являлась продолжением серии №1. Методики практически совпадали в части расположения электродов и регистрации ЭЭГ, но отличалась по обработке записей. ЭЭГ, напомним, регистрировалась от 16-и пунктов коры монополярным способом относительно объединённых ушных электродов. Использовался тот же самый венгерский энцефалограф «Медикор-16S» с теми же настройками.

При регистрации ЭЭГ вводилась в компьютер в большинстве опытов с частотой 630 Гц (в первых опытах серии №1 - 500 Гц). Этого, как отмечалось выше, достаточно для оценки временных сдвигов между соседними электродами по альфа-волнам, а также при некоторой полиритмии. При десинхронизации ЭЭГ, наступающей с открыванием глаз, и при установлении бета-ритма межэлектродные фазовые сдвиги существенно уменьшаются и данная частота дискретизации уже не обеспечивает достаточной точности их измерения (см. об этом – [9, 12]). Вследствие этого, резко возрастает доля измеренных нулевых сдвигов (выглядит как синфазность). В действительности сдвиги просто недоступны измерению. Для удовлетворительной визуализации ЭЭГ в активном состоянии (десинхронизация или бета-ритм) частота дискретизации должна быть существенно, - т.е. в несколько раз, - увеличена. В описываемой серии частота дискретизации при обработке была «виртуально» математически увеличена втрое при помощи метода сплайн-интерполяции и доведена до 1890 Гц на канал. Для опытов счастотой 500 Гц частота увеличивалась в 4 раза (до 2000 Гц – наиболее сопоставимо с 1890).

Сплайн-интерполяция представляет собой математическую процедуру, которая соединяет точки графика (отдельные отсчёты оцифровки ЭЭГ) не просто в виде ломаной линии, а более правдоподобно и плавно. При этом на вновь

рассчитанной огибающей линии можно вычислить любое число промежуточных точек в дополнение к уже имеющимся основным точкам. Таким образом можно увеличивать частоту дискретизации записей фактически до бесконечности. Мы ограничились троекратным увеличением, поскольку такой пересчёт и повторная обработка по новым оцифровкам занимала много машинного времени. Производительность компьютеров была тогда гораздо меньше и ещё была лимитирующим фактором. Время обработки росло в геометрической прогрессии от заказанной частоты дискретизации и приходилось очень долго ждать. Кроме того, более высокое, чем указано, разрешение по дискретизации уже, по-видимому, бессмысленно, поскольку оно в значительной степени сведётся на нет неточностью самого математического аппарата интерполяции. Как именно провести огибающую линию? В данном случае использовалась модель «кожаного ремешка». Наиболее близкий зрительный образ к сути процедуры такой: имеющиеся точки-отсчёты – это гвоздики, вбитые в стену, а огибающая линия – проложенный по ним кожаный ремешок. Поскольку он имеет жёсткость, то не будет лежать зигзагообразно, а образует плавные перегибы. Численный коэффициент в формуле символизирует степень жёсткости ремешка. Забегая вперёд, отметим, что в дальнейшем была создана новая установки с применением более мощного АЦП, который позволил реально увеличить частоту дискретизации ЭЭГ до 2000 Гц и надобность в процедуре сплайн-интерполяции отпала.

На самом деле, уже в 1-й серии были сделаны записи ЭЭГ покоя с открытыми глазами. Однако только теперь мы смогли их удовлетворительно обработать. Старые 18 фрагментов с закрытыми глазами, по которым написан предыдущий раздел, были проанализированы заново. К прежним 18-и испытуемым добавилось ещё 7 новых, и таким образом в настоящем исследовании приняли участие 25 практически здоровых испытуемых – 11 мужчин и 14 женщин. Регистрация ЭЭГ производилась в двух состояниях по 2 минуты - в покое при закрытых и при открытых глазах. В обоих случаях использовалась слабая стандартизирующая нагрузка, служившая аналогом

спокойного бодрствования. При закрытых глазах - подсчёт капель, падающих из крана с невысокой частотой (звук капель имитировался фоностимулятором), а при открытых глазах – спокойное рассматривание картины на стене. Испытуемому давалась инструкция: «Представь, что ты просто смотришь в окно».

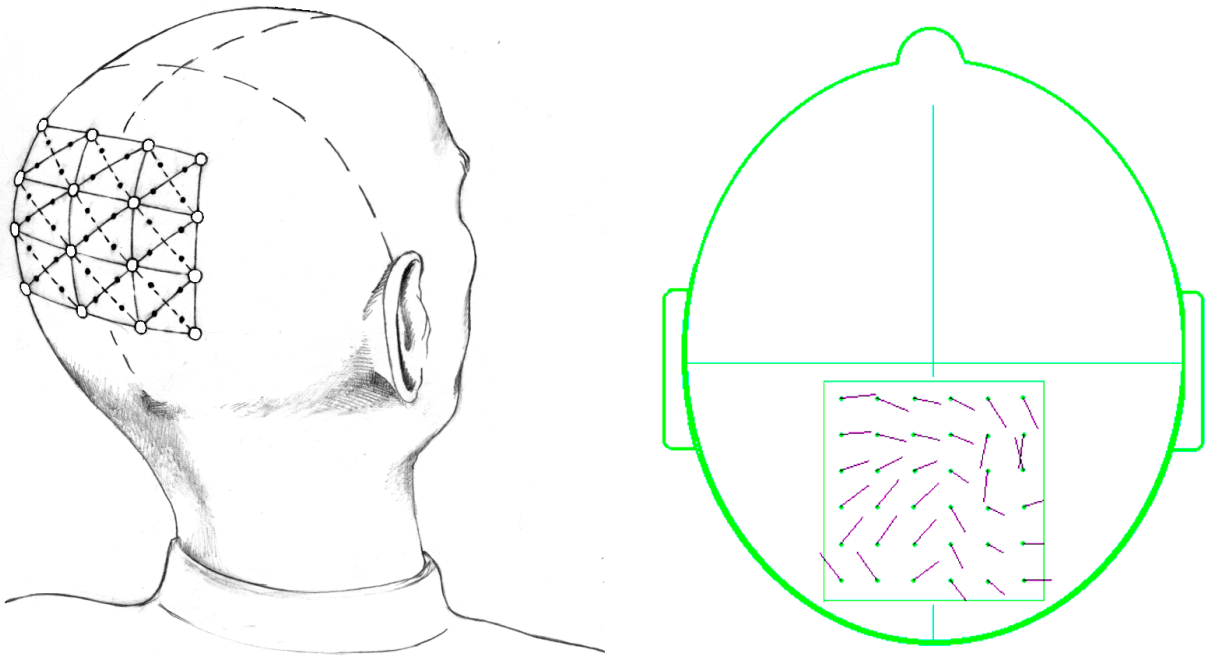
В созданной установке осуществляется оценка текущей траектории и скорости движущейся волны ЭЭГ и её визуализация на мониторе в виде компьютерной анимации [9, 10, 12]. Оценка фазовых соотношений осуществлялась, как и в 1-й серии, в последовательных неперекрывающихся эпохах анализа 0.1 с или 189 отсчётов (с учётом сплайн-интерполяции). Каждая эпоха анализа служила в качестве одного кадра. При реальном темпе сменялось 10 кадров в секунду, можно пустить запись ускоренно или замедленно. Пример одного кадра с контуром затылка) – на рисунке 31.Б. Таким образом, это тоже попытка исследовать движение ЭЭГ-волны путём визуального наблюдения, а не через статистику. Следует отметить, что данный метод существенно отличается от описанной в литературе непосредственной визуализации потенциала коры (см. раздел 2 МЕТОДИКА).

В предыдущем разделе речь шла об устойчивых индивидуальных особенностях траекторий «движущейся волны» в состоянии покоя, о связи этих траекторий с уровнем экстраверсии и с функциональной асимметрией мозга - см. также [9, 119]. Описанные закономерности, по высказанному предположению, лучше всего объясняются физиологическим распространением ЭЭГ-колебаний по коре. Если это так, то методика в некотором роде позволяет непосредственно видеть (с некоторыми оговорками – см. Методику) на экране доминирующие импульсные потоки в коре, - причём в реальном темпе регистрации.

Имеются также данные литературы, что функциональное объединение различных структур мозга при разных состояниях и видах деятельности сопровождается закономерной реорганизацией пространственно-фазовых соотношений ЭЭГ. Для тех структур, которые имеют непосредственное

отношение к данной деятельности, характерно достоверное увеличение числа альфа-волн с фазовым лидерством в этих областях [3, 136, 137]. На основании этих данных, начиная данное исследование, мы надеялись непосредственно увидеть подобные изменения лидерства при помощи нашей методики и получить о них новую информацию.

На наш взгляд, визуализация может оказаться полезной даже и в том случае, если за движением потенциала стоят не импульсные потоки по коре, а, скажем, таламический пейсмекер, или даже смещения компактного диполя. Это мнение основано на том, что строгие математические методы в биологии и физиологи часто выступают в роли так называемых «фильтров упрощения», неадекватных природе биологических объектов (по К.Лоренцу). Во многих случаях (например, в случае с движением потенциала по коре) глазомер человека и образное мышление явились бы в этом смысле гораздо лучшими средствами исследования. Тем не менее, следует ещё раз оговорить, что правильный подход, безусловно, предполагает и объективный статистический анализ для проверки увиденных закономерности, исходя из критериев статистической значимости.



А – расположение активных электродов на голове испытуемого (белые кружки). Индифферентный электрод на мочках ушей. Электродное поле разбито на треугольники двумя вариантами – сплошными и прерывистыми диагоналями. Векторы «бегущей волны» ЭЭГ откладываются из центров всех треугольников (чёрные точки); Б. – пример отдельного кадра анимации. Контур окна, тестируемого электродами, наложен на контур затылка.

Рисунок 34 – Усовершенствование методики

Всё квадратное поле из 16 электродов (светлые кружки на рисунке 31.А, стр.117) было разбито на локальные треугольные сегменты числом 36, т.е. вдвое больше, чем в предыдущем разделе (см. также [9] и рисунок 31.А,Б. Каждый квадрат можно поделить на треугольники по любой из диагоналей (сплошные и пунктирные диагонали на рисунке 34.А), оба варианта равноценны. В той серии использовали только один вариант – разбиение по сплошным линиям, а в этой – оба варианта, что позволило вдвое увеличить пространственное разрешение метода.

С каждым испытуемым было проведено комплексное психологическое тестирование. В частности, использовался известный тест Айзенка на экстраверсию-интроверсию и нейротизм и батарея тестов ОСТ Русалова [108]. Кроме того, для 10-и человек была применена методика холодо-гипоксического воздействия на кожу лица или ХГВ с параллельной регистрацией ЧСС, ЭКГ и АД (вне процедуры опыта с ЭЭГ). Таким путём выявлялись индивидуальные особенности вегетативного реагирования по параметрам гемодинамики (симпато- и парасимпатотоники – см. [6, 121]).

3.2.2 Результаты серии и их обсуждение

3.2.2.1 Межиндивидуальная вариабельность

После увеличения частоты дискретизации подтвердилось ранее показанное существование индивидуально предпочтительного направления движущейся волны ЭЭГ в первом из исследованных состояний (покой, глаза закрыты). В этом направлении большинство векторов выстраивались наиболее часто и были так расположены наибольший процент времени. Предпочтительное направление было выражено не в равной степени – у одних испытуемых оно едва чувствовалось, у других резко преобладало, т.е. векторы почти всегда были направлены в эту сторону. Визуально определяемая средняя длина векторов тоже варьировала от человека к человеку, т.е. для одних было характерно более медленное распространение ЭЭГ-волны, для других – более быстрое.

К вопросу о статистической значимости следует сказать, что характерное для данного испытуемого распределение траекторий движения волны, отражённое в форме его лепестковой диаграммы, является весьма индивидуально устойчивым. При неизменных условиях функционального состояния (в данном случае «покой, глаза закрыты») форма лепестковой диаграммы мало изменяется от измерения к измерению и устойчиво

воспроизводится при любой эпохе анализа ЭЭГ длительнее 0.5 секунд, произвольно выбранной на 2-х минутном интервале. Более того, форма диаграммы, характерная для данного человека, воспроизводится также и от опыта к опыту. На двух испытуемых были проведены повторные регистрации ЭЭГ через несколько месяцев, на одной испытуемой – даже три опыта. Все они дали сходные, т.е. индивидуально-устойчивые результаты.

Все 25-и испытуемых демонстрировали при закрытых глазах индивидуальные картины предпочтительных векторных структур (и характера динамики), группируясь при этом в 4-5 более или менее отчётливых групп, отличающихся как визуально, так и по объективной статистике траекторий (t-критерий). Один из вариантов типологии предложен в предыдущем разделе (см. также [9, 10]), здесь же имеет смысл ограничиться несколькими примерами. Для иллюстрации мы отобрали 3-х людей с отчётливо выраженной индивидуальной спецификой (рисунок 35). На рисунке 35 ради экономии места представлен только обследованный квадрат в теменно-затылочной области без контура головы; пример реального полного кадра – см. рисунок 34.Б. Сторона квадрата – около 8 см.

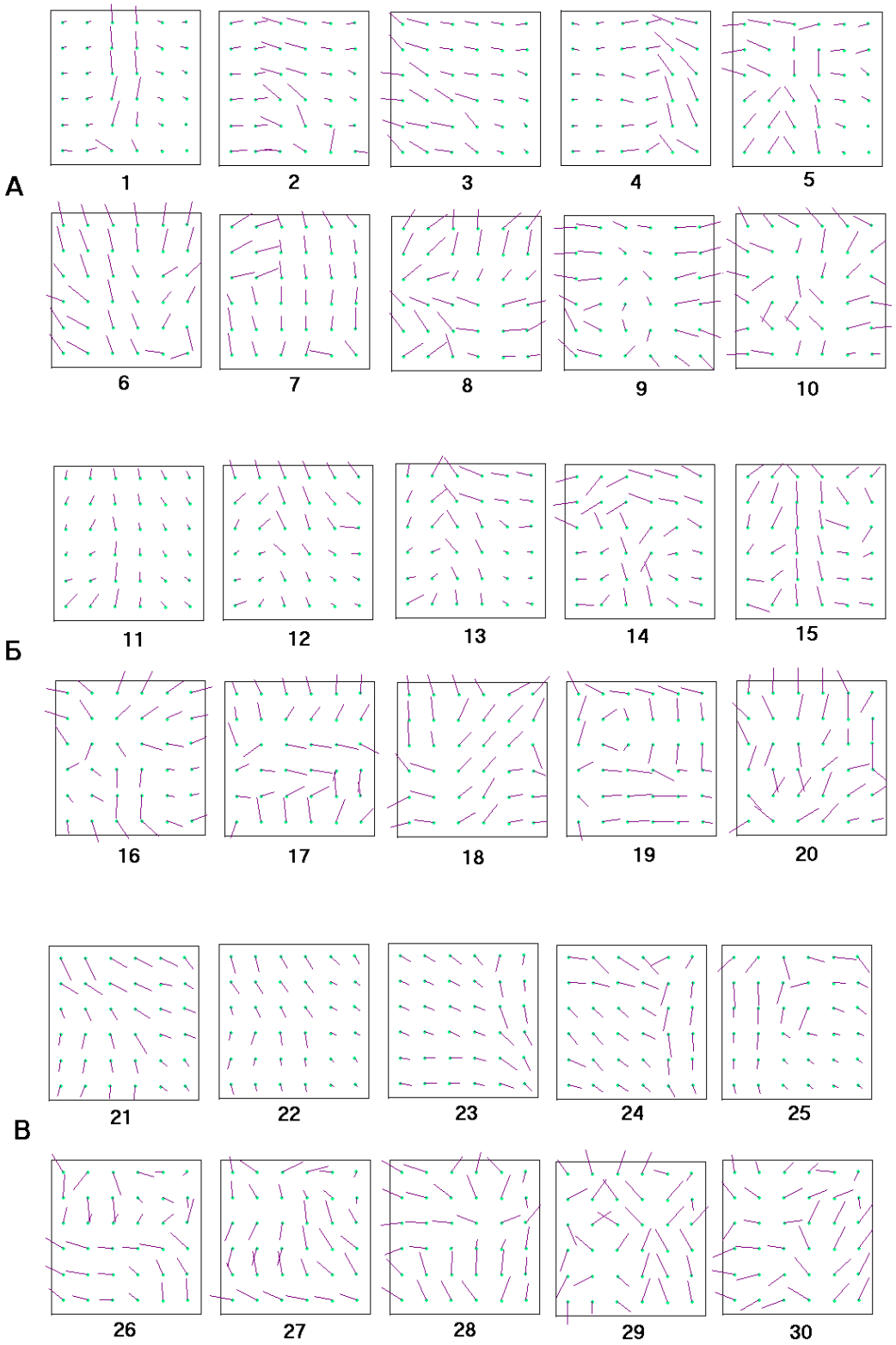
У испытуемой Н-ной при закрытых глазах (рисунок 35.А, верхняя строка) преобладает поперечный перелив ЭЭГ, т.е. большинство векторов наиболее часто направлены слева направо и справа налево; то же подтверждает лепестковая диаграмма на рисунке 37.А (сплошная линия). У испытуемой А-вой преобладает продольный перелив в направлении от затылочной доли к теменной (рисунок 35.Б - верхняя строка, и сплошная лепестковая диаграмма на рисунке 37.Б). У испытуемой С-ко также наблюдается продольный перелив, но в обратном направлении – от темени к затылку (рисунок 35.В - верхняя строка, и сплошная лепестковая диаграмма на рисунке 37.В).

Обратите внимание, что в двух последних случаях перелив не вполне продольный, а диагональный, т.е. векторная структура слегка «перекошена» вдоль диагонали от левых передних областей к правым задним. Впечатление перекоса создаёт вся структура в целом (см. картинки №№ 11-13, 21-24),

локальные участки обследуемого поля могут этому впечатлению противоречить. Математически этот эффект выявляется на лепестковых диаграммах, объединяющих данные всех 36-векторов (рисунок 37). Вдоль указанной диагонали вытянуты как индивидуальные диаграммы трёх отобранных испытуемых (рисунок 37.А,Б,В), так и диаграммы, усреднённые по большим группам испытуемых (рисунок 37.Г,Д) - причём в обоих обследованных состояниях. Это означает, что векторов, тяготеющих к диагонали от левых передних областей к правым задним среднестатистически больше, чем векторов, тяготеющих к другой диагонали ($p<0.01$). Интересно, что та же асимметрия имеет место и для испытуемой Н-ной, у которой преобладает не продольный, а поперечный перелив (см. картинки №№ 2,3; сплошная диаграмма на рисунке 37.А). Вероятно, в таком асимметричном распространении движущейся волны ЭЭГ проявляется функциональная асимметрия полушарий («когнитивная ось» по терминологии Н.Е. Свидерской), что соответствует многочисленным литературным данным, [16, 101, 113].

3.2.2.2 Сравнение разных состояний

Следует пояснить, что для всех трёх испытуемых в ситуации «закрытые глаза» (верхние ряды картинок на рисунке 35.А,Б,В) наибольший процент времени наблюдается структура, подобная крайней слева (№№ 1,11,21 соотв.). Вероятность и длительность других вариантов примерно убывает слева направо в рядах картинок, т.е. самый редкий и неустойчивый из выбранных 5-и примеров – крайний справа (№№ 5,15,25 соотв.). Для состояния «глаза открыты» (нижние ряды картинок на рисунке 37.А,Б,В) приведённые 5 примеров в каждом случае примерно равновероятны.



А – испытуемая Н-на; Б – испытуемая А-ва; В– испытуемая С-ко. В каждом случае верхний ряд – состояние «глаза закрыты», нижний ряд – состояние «глаза открыты». Остальные пояснения в тексте

Рисунок 35 – Примеры отдельных кадров визуализированной ЭЭГ 3-х испытуемых в 2-х состояниях

Состояние «глаза закрыты» представляется более устойчивым и в общем удовлетворительно описывается приведёнными 5-ю кадрами. При устойчивом альфа-ритме у каждого испытуемого наблюдается картина, показанная крайней слева с некоторыми вариациями (2-я, 3-я слева). Наиболее сложные и экзотические структуры, показанные в ряду справа (4-я, 5-я) соответствуют кратким периодам спонтанной десинхронизации и депрессии альфа-ритма, когда ЭЭГ при закрытых глазах начинает напоминать таковую при открытых глазах. При устойчивом же альфа-ритме динамика часто сводится к тому, что картинка слегка «дышит»: единая бегущая волна ускоряется или замедляется (векторы синхронно удлинняются и укорачиваются и чуть «колышутся»). Меняется также пространственный градиент по скорости: в одном месте векторы становятся длинными, в другом короткими, а затем все выравниваются - и обратно.

Показательна, на наш взгляд, ЭЭГ испытуемой Н-ной при закрытых глазах (самый верхний ряд на рисунке 35). В пределах обследованного квадрата наблюдаются две области, разделённые продольной (саггитальной) границей. В этих областях движущаяся волна (или волны) ЭЭГ распространяется независимо, причём навстречу друг другу. На границе имеет место узкая полоса, в пределах которой волна ускоряется и поворачивает вперёд, реже – к затылку (последний вариант не показан). Граница между областями всё время смещается вправо-влево, иногда уходя даже за край квадрата (№3). Там, куда она переместилась, векторы удлиняются и отклоняются вперёд (на рисунке – вверх). Визуально это напоминает волну, которую устраивают болельщики на стадионе – по очереди встают вертикальными рядами и поднимают вверх руки. Однако наиболее часто граница проходит посередине, как показано на крайнем левом кадре (№1); иногда при устойчивом альфа-ритме эта картина почти статична на протяжении 3-5 секунд.

Многими авторами ранее отмечалось существование нескольких «генерирующих областей», взаимоотношения между которыми достаточно динамичны, и граница между ними испытывает постоянные смещения даже во

время одного интервала однородности фазовых соотношений. Правда во всей коре таких областей раньше насчитывали, по одним данным, две, по другим – три и более [136, 196, 224, 248, 404]. Отмечены также изменения формы и фазовых соотношений «движущихся» волн на границе цитоархитектонических полей - имело место отклонение от прямолинейного движения [346]. По нашим предварительным данным, полученным тем же методом визуализации для всей коры, таких областей может быть гораздо больше – см. например, рисунок 36.В,Г. На рисунке 36 приведены векторные структуры, рассчитанные на основе традиционной системы «10-20» (число электродов 21), причём отобраны достаточно простые варианты из наблюдавшихся. Более подробный анализ данных по всей поверхности коры – см. 3.4 (серии №4 и №5).

В разделе 2 МЕТОДИКА (2.9, 2.10) то же явление распадения на генерирующие области визуально подтверждено новой анимацией, использующей толщину векторов для кодирования силы связи или степени когерентности сопоставляемых колебаний. Описываемые зоны генерации отделяются друг от друга полосами сниженной когерентности, иногда совпадающими с крупными бороздами (Роландовой).

Описанное распадение единой «движущейся волны» ЭЭГ на отдельные, относительно независимые области с плавающими границами гораздо более характерно для состояния «глаза открыты». При закрытых глазах это наблюдается постоянно лишь у отдельных испытуемых (как у Н-ной), у остальных – при эпизодической спонтанной депрессии альфа-ритма, однако таких областей всегда мало.

Состояние «глаза открыты» в целом гораздо более разнообразно и приведённые для каждого испытуемого 5 кадров (нижние ряды на рисунке 35.А,Б,В) далеко не исчерпывают всех наблюдающихся вариантов. При открывании глаз визуально бросаются в глаза несколько сцепленных между собой эффектов:

- Резкое увеличение скорости видимого «обегания» коры волной ЭЭГ, причём по любым траекториям - сравните длину векторов на нижних и

верхних рядах картинок рисунка 35); Этот эффект является практически универсальным и надёжно диагностируется у большинства людей ($p<0.001$ для обследованных 25-и человек).

- Единое обследуемое поле всегда распадается на несколько локальных регионов, в пределах которых ЭЭГ-волны распространяются независимо от соседних областей.
- Растёт степень разнообразия наблюдающихся траекторий движения ЭЭГ-волн, вследствие чего доминирующее направление бывает выражено менее резко по сравнению с покоем, или вовсе не выражено;
- Увеличивается лабильность и переменчивость наблюдаемых траекторий. Интервалы относительной устойчивости векторных структур (серии последовательных ЭЭГ-волн) резко укорачиваются, т.е. траектории сменяют друг друга чаще;
- Появляются эпицентры, из которых «бегущая волна» ЭЭГ распространяется концентрически. Векторы при этом направлены веером от эпицентра.

На последнем пункте имеет смысл остановиться подробнее. Намёки на эпицентры могут быть видны и при закрытых глазах, искажая собой единую картину волны (см. кадры №№2, 25 на рисунке 35). При открытых глазах они становятся обычными. Эпицентров может быть один (кадры 16,18,27,28) или несколько (кадры 10,20,29,30). Они бывают круглые (16,28, а также рисунок 36.А) или вытянутые в продольном (8,18,30) или поперечном (19,20,27) направлении; иногда они объединяются в фигуры сложной формы. Иногда наличие эпицентра угадывается на краю квадрата или за его пределами (19 – слева; 2,20 – «снизу»; 25,26 –«сверху» идентично). Эпицентры возникают не равновероятно в любом месте, а тяготеют к определённым пунктам. В частности, эпицентры практически никогда не располагаются над центральной саггитальной линией, а смещены влево или вправо. Частота появления разных «меченых» эпицентров и их устойчивость неодинакова – одни явно устойчивее других. Часто скорость волны в эпицентре максимальна, а с удалением от него

уменьшается – это наблюдается, если единичный эпицентр расположен посреди целостной структуры (2,16,25, см. также рисунок 36.А,Б).

В теоретическом плане представляется соблазнительным объяснить наблюдающуюся динамику отражением возросшего таламического притока или активации. При закрытых глазах движущаяся волна едина, т.к. низкий уровень восходящей импульсации не нарушает внутрикортикальных потоков и они прослеживаются на больших расстояниях (площадях). При открывании глаз частые и интенсивные таламические «посылки» разбивают единую движущуюся волну на множество фрагментов. Особенно хорошо соответствуют такой интерпретации свойства описанных эпицентров с концентрическим распространением потенциала (места наибольшей плотности таламо-кортикальных проекций - ?). Напрашивается визуальная аналогия с кипящей ключом водой. Однако такое предположение можно принять только в качестве рабочей гипотезы.

Для анализа коркового взаимодействия, отражающегося в синхронизации ритмов ЭЭГ, А.Р.Николаевым, Г.А.Иваницким и А.М. Иваницким был разработан метод корреляции вейвлет-кривых, позволяющий оценивать моменты такой синхронизации на коротких временных интервалах, сопоставимых со скоростью отдельных умственных операций (до 100 мс). Этим методом было установлено, что простой симметричный рисунок связей, характерный для покоя, при умственной работе изменялся. Связи начинали сходиться к определенным областям коры, образуя узлы или центры связей, названные фокусами взаимодействия.

При этом топография фокусов взаимодействия оказалась специфичной для мыслительных операций разного знака (вербальных и образных). Так при образном мышлении фокусы локализовались преимущественно в теменно-височной области, а при абстрактно-вербальном мышлении - в лобных отделах коры. При мысленном представлении зрительного образа было показано, что у лиц с преобладанием первой сигнальной системы по И.П.Павлову фокусы взаимодействия локализовались преимущественно в правом, а у лиц с

преобладанием второй, речевой системы - в левом полушарии. При этом на разных этапах решения фокусы специфическим образом смещались [57, 94].

Похожие эпицентры были продемонстрированы при помощи анимации на описанных в разделе 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ (с.41) модельных исследованиях, серьёзно обоснованных анатомически и физиологически [253]. В этой модели кольцеобразные волны активности (импульсные потоки) распространялись по коре в разные стороны, как от брошенного камня, причём первоначальные точки распространения были привязаны к анатомии белого вещества - таламокортикальным трактам. Аналогичные кольцеобразные волны активности были показаны также в реальных экспериментах с помощью метода оптикал-имаджинга [411].

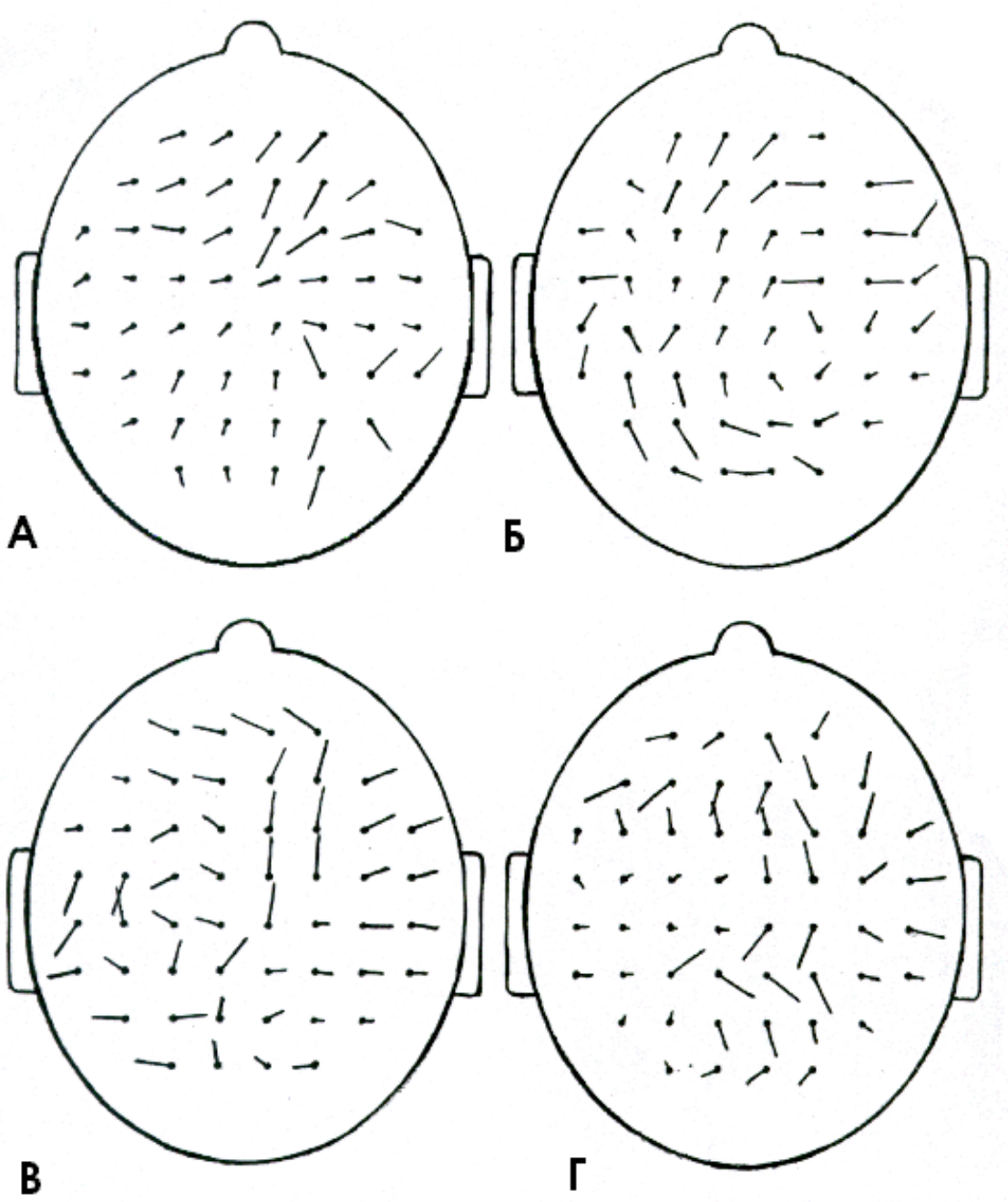
Альтернативное объясние распадения единой движущейся волны ЭЭГ – самоорганизация ритмической активности коры, приводящая к фрагментированию без участия таламуса. В разделе 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ (с.30-31) уже упоминались относительно независимые (но внутренне целостные) кортикальные домены, - фазовые «конусы», - ответственные за объединение сенсорной информации в контексте основной задачи в процессе восприятия. Они были выделены на основе анализа фазовых соотношений волн гамма-ритма. Авторы сочли, что они образуются не из-за объёмной проводимости от одного глубинного генерирующего диполя, и не навязаны таламическим пейсмекером, а являются самоорганизованными [224].

3.2.2.3 Результаты статистического анализа

При открывании глаз и активации (предположительной) зрительной сферы у части людей растёт число ЭЭГ-волн с фазовым лидерством в этой области коры, т.е. она начинает чаще выступать в роли эпицентра, откуда «разбегаются» кортикальные потенциалы. Этот эффект открывания глаз проявляется главным образом на лепестковых диаграммах (см. рисунок 37.А,В,Г). На рисунке 37.Г отмечены звёздочками значимые отличия двух

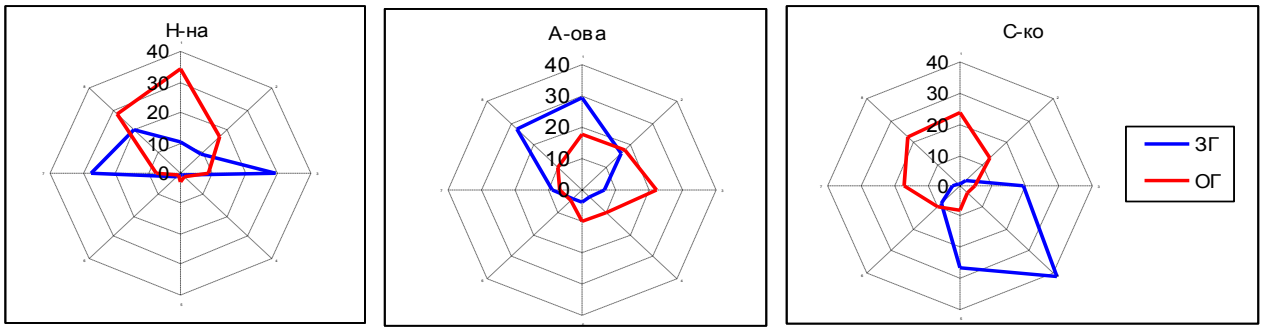
диаграмм, т.е. направления, вдоль которых ЭЭГ-волна при открывании глаз начинает распространяться у этой группы людей значимо чаще (или реже). Аналогичные данные приводятся и в литературе [64, 137].

Следует также отметить асимметричную форму диаграмм на рисунке 37.Г,Д. Во всех случаях они вытянуты вдоль диагонали от левых передних областей к правым задним, в том числе и при открытых глазах (красные линии) – $p<0.05$ для всех испытуемых. Это дополняет результаты предыдущей серии, касающиеся межполушарной асимметрии движущейсяволны ЭЭГ при закрытых глазах (см. 3.1).

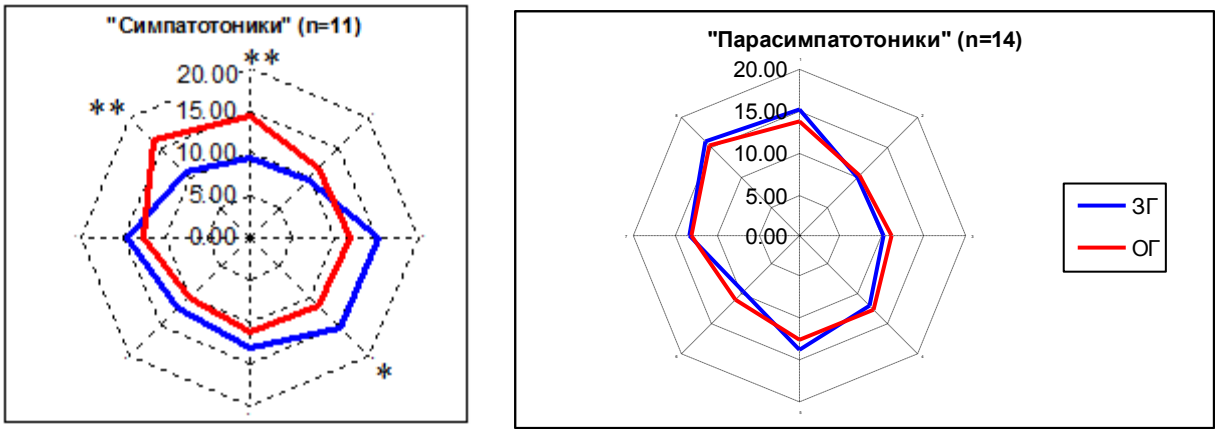


Электроды расположены по всей поверхности головы, но более редко, чем в случае, показанном на *рисунке 35*. А,Б – целостные структуры; В,Г – распадение на «зоны генерации». Везде имеются локальные «эпицентры» (см. текст)

Рисунок 36 – Примеры кадров мультипликации визуализированной ЭЭГ при расположении электродов по системе «10-20» (21 точка)



А **Б** **В**



Г **Д**

Усреднены данные по всему электродному полю; число измерений соответствует числу эпох анализа или кадров мультипликации, т.е. около 1500. А, Б, В – индивидуальные диаграммы испытуемых Н-ной, А-вой и С-ко, представленных на *рисунке.35*; Г, Д – диаграммы, построенные по средним данным двух групп испытуемых – «симпатотоников» (Г) и «парасимпатотоников» (Д); ЗГ – состояние «глаза закрыты», ОГ – состояние «глаза открыты»; * - $p<0.05$; ** - $p< 0.01$ – значимые отличия ЗГ от ОГ

Рисунок 37 – Лепестковые диаграммы распределения векторов по доминирующим направлениям из 8-и направлений, показанных на *рисунке.31-В*

Как отмечалось выше, при открывании глаз увеличивается скорость распространения движущейся волны ЭЭГ по всем траекториям ($p<0.001$ для всех испытуемых по t-критерию). Однако этот прирост скорости у разных людей неодинаков. Мы поделили всех испытуемых по величине этого прироста на две примерно равные группы, и по одной из групп как раз и обнаружили значимые изменения лепестковой диаграммы, описанные в предыдущем абзаце (рисунок 37.Г); по другой группе изменений не было (рисунок 37.Д). Иначе говоря, перераспределение фазового лидерства ЭЭГ-волн в пользу затылочной области статистически сцеплено с увеличением скорости «обегания» головы ЭЭГ-волной – чем выше прирост скорости, тем отчётливее изменение фазового лидерства.

В отношении межуровневых взаимосвязей обнаружилось следующее. Те лица, для которых отмечалась наиболее резкая динамика траектории и скорости ЭЭГ-волны при открывании глаз (рисунок 37.Г), характеризовались высокой эмоциональностью психомоторики по опроснику ОСТ В.М.Русалова, т.е. склонностью к выразительным мимическим движениям и жестикуляции. Эти же люди отличались низким парасимпатическим тонусом по показателям вариативности R-R-интервалов, т.е. являлись симпатотониками – см. [6, 121]. Для людей, обнаруживших при нагрузке низкую динамику ЭЭГ-показателей (рисунок 37.Д), отмечался противоположный комплекс – неритмичный пульс, т.е. высокий парасимпатический тонус, и низкая эмоциональность психомоторики. Эти люди отличались также и внешне. Для первого типа в его предельном выражении характерно следующее: румянец, громкий звонкий голос, широко открытые глаза, резкость в движениях, мышечный тип телосложения, решительность. Испытуемые второго типа в пределе обнаруживают противоположный симптомокомплекс: бледность, худоба, прикрытые глаза, тихая речь, плавные медленные движения, осторожность.

Обе описанные корреляции ЭЭГ-данных – с эмоциональностью психомоторики и с вариативностью R-R-интервалов статистически значимы, как и корреляция двух последних показателей между собой ($p<0.05$). Следует

однако оговориться, что корреляции получены по 10-и испытуемым из 25-и, т.к. не все проходили полное обследование, включающее тест ОСТ и гемодинамику. Поэтому на рисунке.37 названия групп, обнаруживших (рисунок 37.Г) и не обнаруживших (рисунок 37.Д) отчётливую динамику при открывании глаз, следует считать условными. Однако, по нашему мнению, изложенные данные позволяют предположить, что симпато- и парасимпатотоники отличаются друг от друга по реактивности движущейся волны ЭЭГ. Это новые данные об индивидуальных чертах адаптации и вегетативного реагирования на уровне головного мозга.

3.2.4 Резюме

У 25-и здоровых испытуемых при закрытых и открытых глазах в покое осуществлялось измерение текущей фазовой структуры ЭЭГ, т.е. траектории и скорости распространения колебаний по поверхности головы в теменно-затылочной области. Показано, что при открывании глаз характер движущейся волны ЭЭГ резко меняется. Среди прочего отмечен рост доли траекторий с фазовым лидерством в затылочной области при параллельном увеличении скорости распространения волны ЭЭГ по всем траекториям. Оба эффекта количественно сцеплены друг с другом, причём более резкая динамика свойственна лицам, характеризовавшимся как симпатотоники по сравнению с парасимпатотониками. Происходит также распадение единого поля на независимые зоны генерации.

В соответствии с рабочей гипотезой, наблюдаемые у симпатотоников и парасимпатотоников неодинаковый прирост скорости волны и неодинаковая перестройка траекторий при открывании глаз происходит вследствие неравного изменения кортикального тонуса и активирующей восходящей импульсации. Симпатотоники представляются более реактивными в этом отношении.

3.3 Индивидуальные фазовые соотношения ЭЭГ лобных областей при умственной деятельности

3.3.1. Особенности методики

В следующей 3-й серии экспериментов мы решили исследовать другую область мозга, а именно – лобные доли. Известно, что у большинства людей имеет место градиент ЭЭГ-параметров в продольном направлении, и на противоположных полюсах мозга различия достигают максимума. Это относится, например, к выраженности основного ритма (альфа). Поэтому нам представилось, что свойства ЭЭГ лобной области в некотором роде должны быть противоположны ЭЭГ затылочных областей и мы решили это проверить при помощи своей методики.

В исследовании приняли участие 5 практически здоровых испытуемых - 2 мужчин и 3 женщин примерно одного возраста (20-21 год). Регистрация ЭЭГ производилась при открытых глазах во время интеллектуального сосредоточения (см. ниже). Использовался тот же «Медикор-16S» с теми же настройками. ЭЭГ регистрировалась, как и в сериях №1 и №2 от 12-и пунктов коры монополярным способом относительно объединённых ушных электродов. Электроды располагались прямоугольником 4 на 3, но в лобной области – см. рисунок 38.

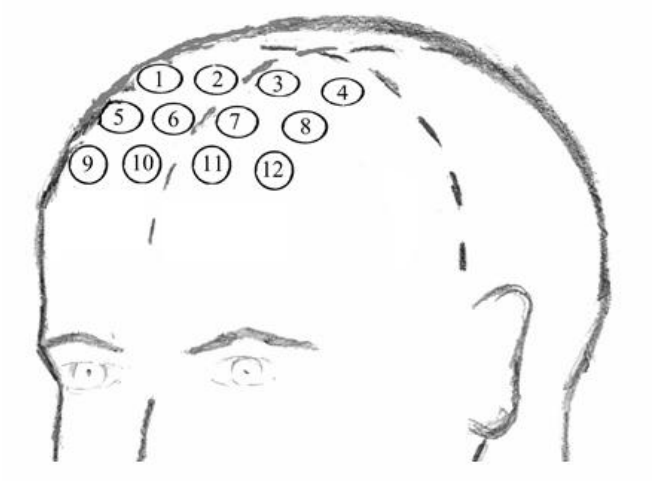


Рисунок.38 – Расположение активных электродов на голове испытуемого (индифферентный – на мочках ушей)

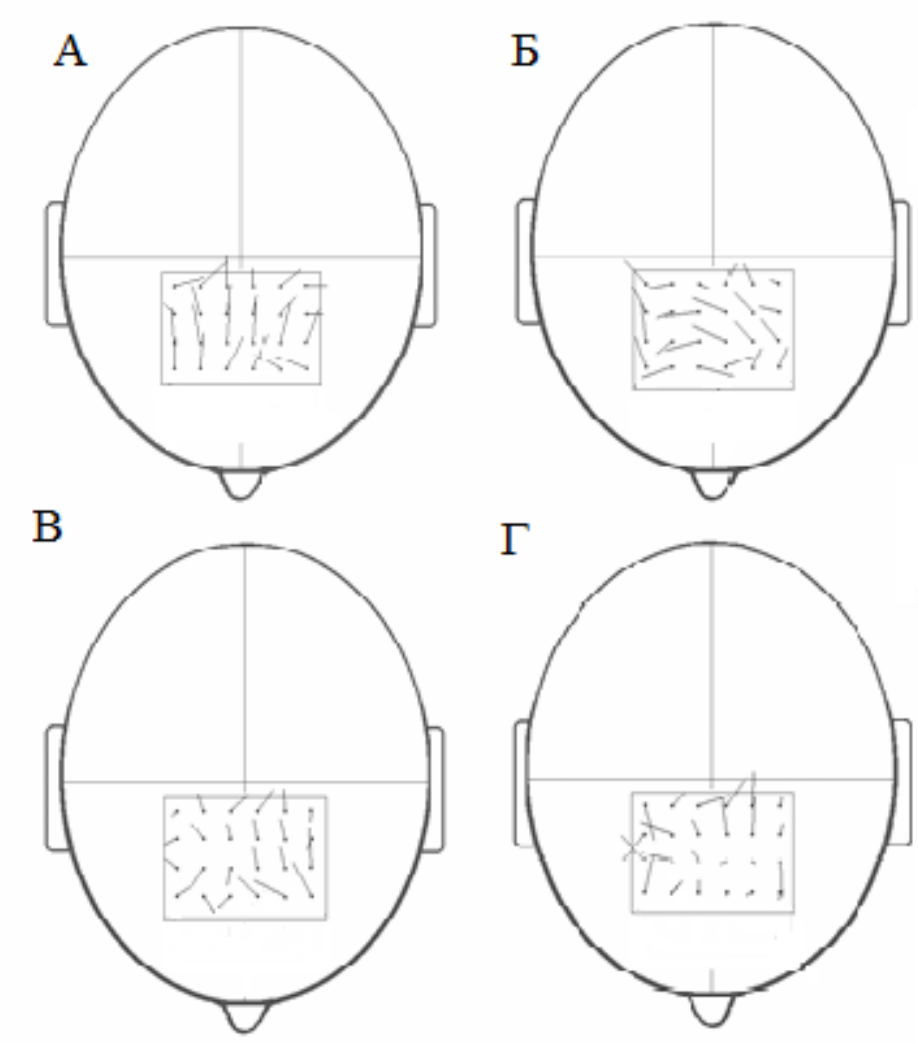


Рисунок.39 – Примеры векторных структур "бегущей волны" ЭЭГ

При выбранном масштабе электродное поле включало большую часть лобной доли испытуемого (конвекситальную поверхность – рисунок 38). При просмотре анимации контур тестируемого электродами квадратного "окна" выводился на фоне контура лба, примеры отдельных кадров - см. на рисунке 39.

Кроме того мы хотели применить разработанный метод оценки фазовых соотношений ЭЭГ в деятельном активном состоянии испытуемого (до сих пор оценивалась ЭЭГ спокойного бодрствования, покоя). В качестве функциональной нагрузки решили использовать интеллектуальные задания, одновременно представлявшие собой тесты на внимание, пространственное восприятие и два вербальных теста. Полученные с их помощью параметры психической индивидуальности сопоставлялись с измеренными характеристиками движущейся волны ЭЭГ при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена, парного и непарного t-критерия (Стьюдента) и др.

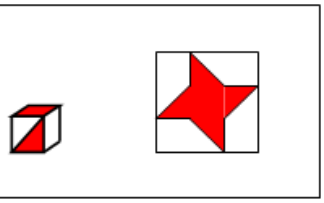
Испытуемым предлагалось решать по 10 задач каждого из 4-х типов. Первый блок задач-тестов был основан на вербальном материале и имел инсайтный характер. Он состоял из 10 поочерёдно предъявляемых испытуемому карточек, на каждой из которых было написано по две анаграммы. Анаграмма – это набор букв какого-либо слова, переставленных в случайном порядке. Цель задания – расшифровать первоначальное слово. Оба слова на карточке относились к одной определенной теме, чтобы облегчать задачу испытуемому (рисунок 40.А).

А

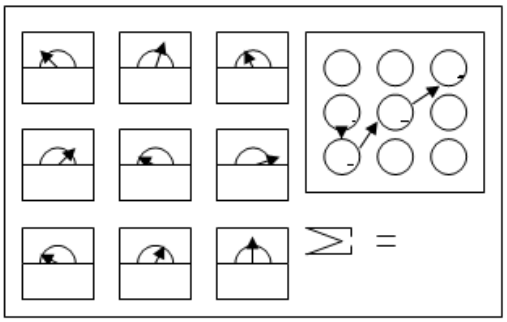
КОЖАЛ

ААЛТЕРК

Б



В



Г

Джыл кезюую джаймы, джазмы?...
Битген сабанлагъа джетди,
Бек уллу хата этди;
Талай тууары кебдю.
Киши къобуб къарады,
Болгъан хатаны санады,
Талай малны джокълады,
Тууар мыллыклагъа барды.
Телеу телерлей кючю джокъ,
Башха этерге амал джокъ,
Джарлыны джакъларгъа Адам джокъ.
Ол, кеси къарыуун билиб,
Тиледи тилек, ийилиб:
Кекге, джерге къарады,
Эки къолун кенг джайды

А – анаграммы; Б – один из кубиков и образец для сборки; В – карточка со стрелочными приборами и порядком выполнения задания; Г – текст на карачаевском языке

Рисунок.40 – Примеры заданий для испытуемых

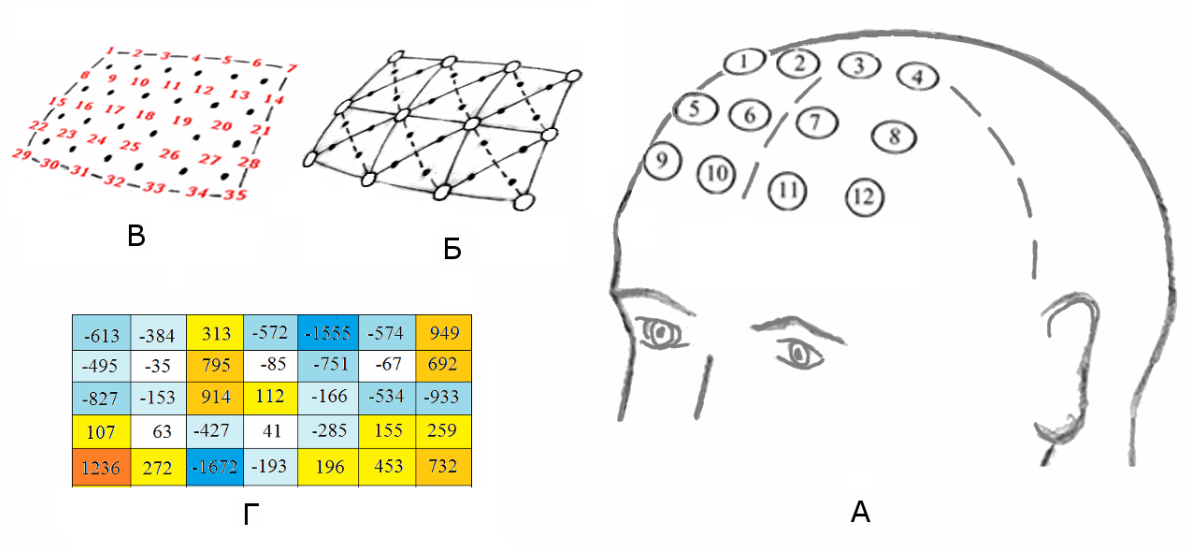
Следующим блоком шли задания, используемые для определения зрительно-пространственных способностей – известный субтест «Кубики Кооса» из «батареи» зрительно-пространственных тестов Векслера. В распоряжении испытуемого были 9 деревянных кубиков, на каждом из которых было две красные стороны, две белые стороны и две стороны, разделенные по диагонали на красную и белую половины. Каждое из 10 заданий состояло в том, чтобы сложить из этих кубиков узор по предъявляемому образцу.

Третий блок заданий определял уровень внимания и сосредоточенности человека. На каждой из предъявляемых 10 карточек были изображены 9 условных стрелочных приборов с разной ценой деления и последовательность их опроса (некоторых из 9-и приборов). Испытуемый должен был в указанном порядке считать показания приборов, предварительно выяснив цену деления, и сложить все показания вместе (рисунок 40.В).

Наконец, в последнем 4-м блоке испытуемому предлагалось прочесть вслух 10 фрагментов по 15 строк текста на карачаевском языке. Карачаевский язык был выбран потому, что в нем используются буквы кириллицы и можно произнести слово, не понимая смысла (рисунок 40.Г). Это тест является отчётливо сукцессивным, т.е. ориентирован на последовательную обработку. При этом нагружается некая вербальная функция, противоположная явно симультанным «Кубикам Кооса». Скорость чтения «Карачаевскеого текста», по предшествующим нашим исследованиям, отрицательно коррелирует с успешностью в «Кубиках Кооса» [2, 7, 62, 66].

Таким образом, выбранные задания оценивали самые разные аспекты интеллекта человека. Показателем успешности во всех случаях являлась скорость работы, т.е. затраченное время. При решении испытуемым этих заданий, с него снимали электроэнцефалограмму по методике, описанной выше. Регистрация производилась до момента ответа испытуемого на очередное задание, но не более 60 секунд, после чего запись ЭЭГ прекращалась (тест давали дорешать до конца). Дальнейшая обработка ЭЭГ (см. выше), по

нашей гипотезе, была направлена на выявление наиболее активных участков коры в процессе решения тех или иных задач.



А – электроды в лобной области; Б – разбиение электродного поля на треугольные сегменты для построения векторов; В – пункты, для которых вычислялся КФ (красные номера), окружённые 4-мя векторами, или 2-мя на краю обследуемого поля; Г –таблица значений КФ

Рисунок 41 – Вычисление коэффициентов выраженности фокуса или просто коэффициентов фокуса (КФ)

В описываемой серии экспериментов у всех испытуемых при решении тестов были отчётливо выражены локальные конфигурации векторов, характеризующие концентрическое распространение волн ЭЭГ вокруг какой-либо точки - либо от неё («фокусы»), либо к ней (стоки или «воронки»). Для объективной статистики появления таких «ячеек» и их выраженности был впервые введён «коэффициент выраженности фокуса» (далее в тексте КФ - см. МЕТОДИКУ). Пример расчёта КФ для электродного поля в лобной области – см. рисунок 41.

3.3.2 Результаты серии и их обсуждение

3.3.2.1 Индивидуальность испытуемых

Для каждого из испытуемых были получены изображения типичных векторных структур. Они выглядели довольно сложными (см. рисунок 42), особенно по сравнению с затылочными структурами при закрытых глазах. Кроме того, эти векторные структуры оказались очень индивидуальными, т.е. сильно отличались у разных людей, но при этом были сравнительно устойчивы у каждого данного человека. Напомним, что при открытых глазах в затылочной области структуры тоже были сложными. Однако, при этом в обоих случаях они были переменчивыми, текучими . При средней степени сглаживания устанавливалась типичная для данного человека конфигурация векторов, которая держалась на протяжении всего опыта, независимо от решаемого теста. Векторы колебались вокруг данного инварианта, удлинялись и укорачивались, как-бы «дышали», но их общий рисунок, как правило, был узнаваем за этими секундными флюктуациями. Отметим, что в дальнейшем мы снова наблюдали аналогичную динамику в серии №6 в теменной области.

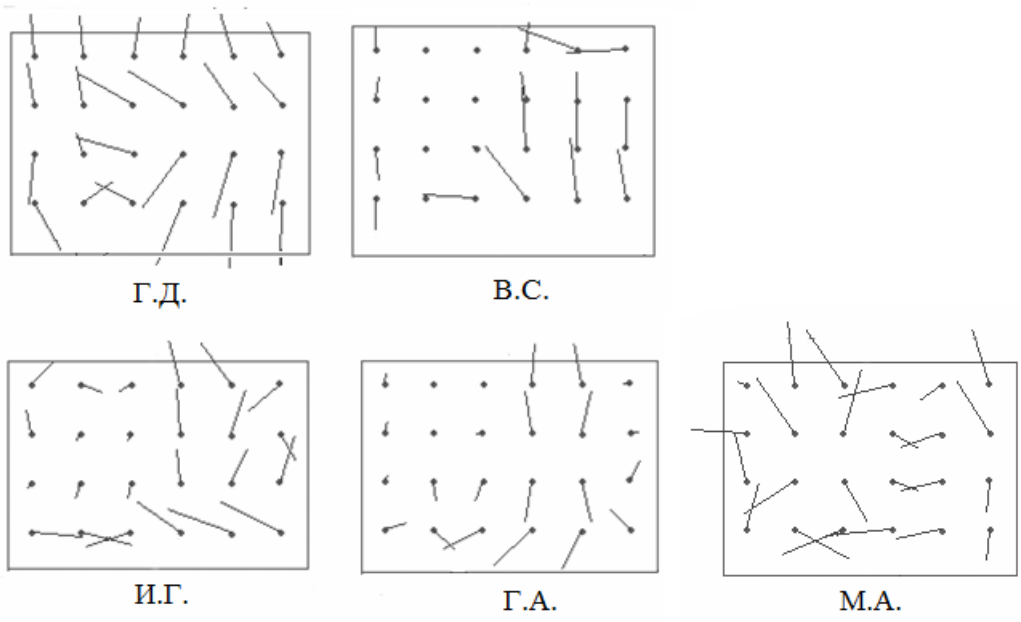


Рисунок 42 – Типичные векторные структуры каждого из испытуемых (примеры отдельных кадров)

Специфическое отличие лобных областей – очень короткие межэлектродные рассогласования на границе чувствительности аппаратуры. Большинство измеренных сдвигов – 1 или 2 кванта АЦП, т.е. 2-4 мс. Часто образуются области полной синфазности (сдвиги за границами чувствительности), иногда очень обширные, захватывающие большую часть поля.

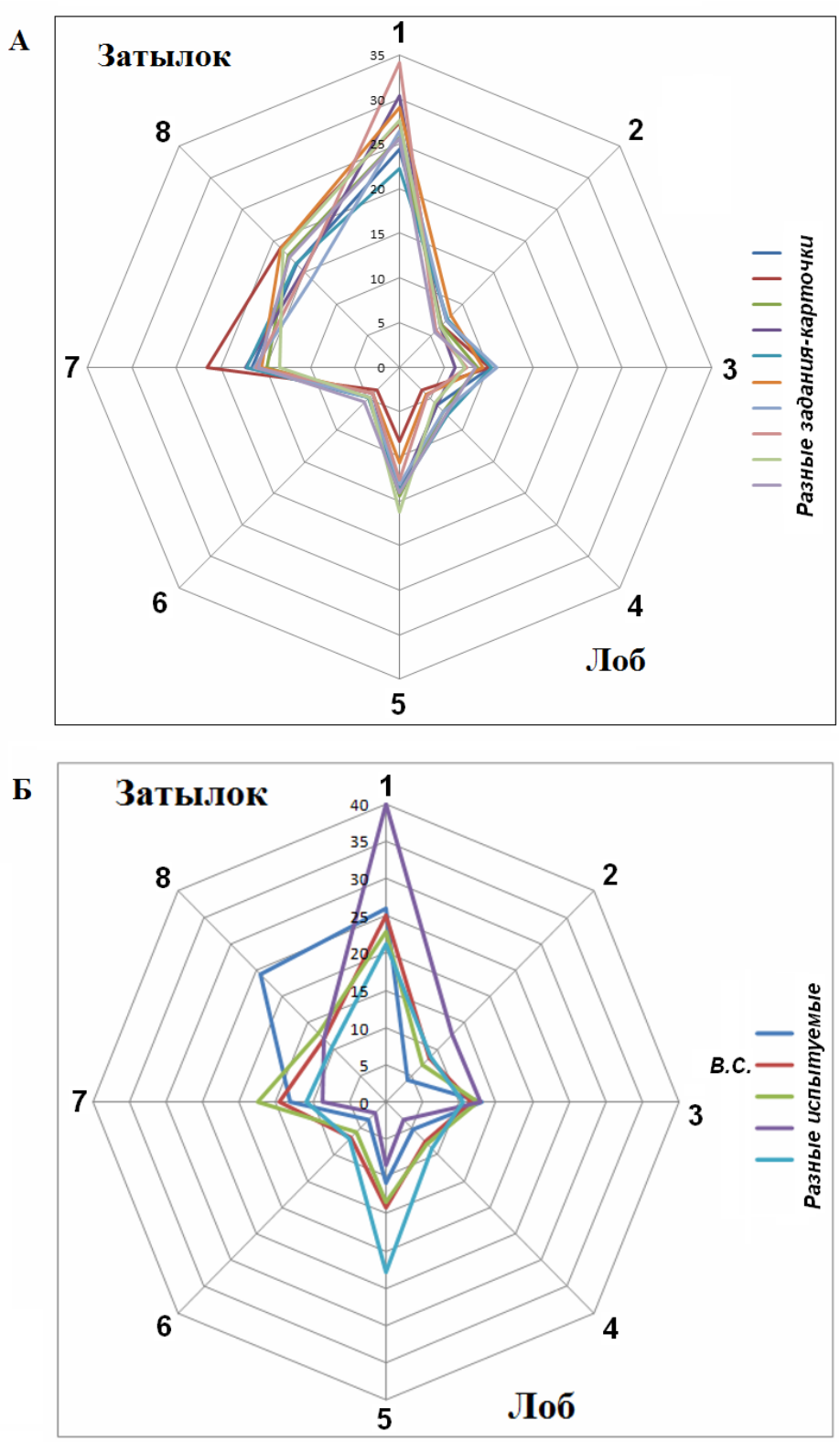
По рисунку 42 очевидно, что общая картина векторов у всех довольно хаотична. Однако в каждом конкретном участке поля обычно имеются упорядоченные локальные конфигурации из нескольких соседних векторов. А именно - в этих участках имеются многочисленные концентрические фокусы и «воронки», аналогичные описанным в предыдущем разделе для затылочных зон в состояния «Покой, глаза открыты». Эти структуры всегда угадываются «на своём месте» и составляют главные черты индивидуального рисунка. Описанные фокусы, по нашей гипотезе, отражают локализацию активных центров коры в данный момент времени.

Можно отметить и элементы сходства у разных людей. У двоих испытуемых – В.С. и Г.А. (рисунок 42) в левом верхнем углу поля наблюдаются участки полной синфазности колебаний в соседних электродах – соответствующие вектора отсутствуют в данной области, т.к. межэлектродные сдвиги равны 0 и вектор нарисовать невозможно. У И.Г. тоже нечто подобное, а у М.А. в этом месте очень чёткий фокус.

Индивидуальная устойчивость рисунка векторов проявляется в лепестковых диаграммах предпочитаемого направления. На рисунке 43.А представлены диаграммы одной из испытуемых (В.С.) для всего поля, соответствующие десяти заданиям «Чтение текста». Они очень стабильны и при этом характерно асимметричны. Преобладает направление от лба назад к темени и от левых зон к правым (на рисунке 43 это справа налево из за ориентации «навстречу»). По нашему мнению, здесь снова проявляется межполушарная асимметрия в более частом распространении волн ЭЭГ вдоль диагонали от левых передних областей к правым задним из-за асимметрии

кортикальных связей. Та же асимметрия предпочтительных направлений волны повторяется у всех испытуемых – см. форму диаграмм на рисунке 43.Б, и рисунке 44 (например, сравните направление 2 и 8 на всех диаграммах). Этот результат аналогичен предыдущим разделам по исследованию затылочных зон.

Высокая скорость волны и соответствующие низкие в целом абсолютные величины сдвигов проявляются в том, что диаграммы имеют звездообразную форму. Снижена доля диагональных направлений (чётных) как таковых по сравнению с движением параллельно осям (нечётным). Чтобы попасть в диагональный сектор оба сдвига должны быть ненулевыми. Если хоть один из них меньше порога чувствительности, то изменится как 0, и ошибочно попадёт в нечётный сектор. Тем более замечательна высокая доля направления 8.



А– данные испытуемой В.С. (отдельные диаграммы для 10-и заданий, разные карточки); Б – Индивидуальные диаграммы 5-и испытуемых в состоянии покоя

Рисунок 43 – Лепестковые диаграммы предпочтительных направлений векторов (в % от общего числа векторов)

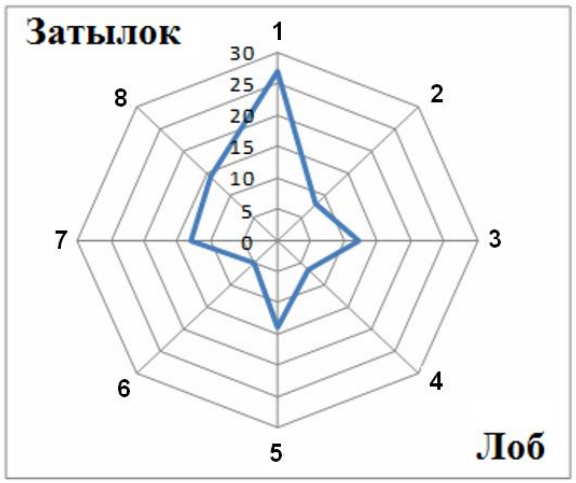


Рисунок 44 – Лепестковая диаграмма направлений векторов по усреднённым данным всей группы испытуемых

-613	-384	313	-572	-1555	-574	949
-495	-35	795	-85	-751	-67	692
-827	-153	914	112	-166	-534	-933
107	63	-427	41	-285	155	259
1236	272	-1672	-193	196	453	732

"Воронки"

КФ < -1000

-1000 < КФ < -500

-500 < КФ < -100

-100 < КФ < 100

Фокусы

100 < КФ < 500

500 < КФ < 1000

КФ > 1000

Коэффициент имеет размерность от -4 до +4 (см. МЕТОДИКУ), вычисляется с точностью до тысячных и преобразуется в диапазон: от -4000 до +4000

Рисунок 45 – Пример таблицы «7 на 5» коэффициентов выраженности фокуса (КФ) для 35-и пунктов обследуемого поля у испытуемой М.А

Возвращаясь к описанию конкретных результатов серии, отметим, что после проведения пяти экспериментов нами были обнаружены закономерные различия между полушариями и между испытуемыми.

При исследовании коэффициента выраженности фокуса были составлены пять усредненных таблиц, которые являются, исходя из описанной выше индивидуальной устойчивости паттернов, как-бы числовыми портретами каждого человека (рисунок 45, таблица 5). Расположение ячеек таблицы 5 соответствует физическому расположению на голове 28-и пунктов оценки КФ в верхней части электродного поля на рисунке 38. и рисунке 41.

Таблица 5 характеризует среднее положение концентрических фокусов, характерное для каждого данного человека во время умственной деятельности, т.е. пункты первоначального возникновения колебаний ЭЭГ, и «воронок», или пунктов «стока потенциала». Условно за определение фокуса был принят КФ, больший, чем 1,00 (в таблице.5 даны результаты с учётом масштабирующего коэффициента), а для определения «воронки» был принят КФ, меньший (-1,00). Таким образом, для каждого человека были получены индивидуальные мозаичные структуры (см. рисунок 42).

Как уже отмечалось, фазовые структуры весьма индивидуальны (рисунок 42). При визуальном анализе и при усреднении данных всего опыта обнаружилось, что у испытуемых наблюдается различное количество фокусов и «воронок». При этом фокусов меньше, чем «воронок» (таблица 4).

Таблица 4 – Статистика фокусов и «воронок» у разных испытуемых

Испытуемый	Число фокусов	Число «воронок»
Г.Д.	10	9
В.С.	6	13
И.Г.	14	14
Г.А.	8	12
М.А.	10	13

Следует уточнить, что ориентация рисунков и таблиц в этом разделе «навстречу» испытуемому. Вектора рассчитывались и анимировались аналогично разделам 3.1 и 3.2, но электродное поле ориентировано обратным образом на голове (сравни рисунок 31,А в разделе 3.1 и рисунок 38 в настоящем разделе). Поэтому на рисунках 39,41,42,44,45 и таблице 5 левое полушарие испытуемого приходится на правую сторону рисунка.

Фокусы имеют разное расположение по полушариям. Например, у испытуемого Г.Д. фокусы обнаруживаются только в левом полушарии. У остальных испытуемых фокусы располагаются как в левом, так и в правом полушариях, а также занимают и центральное положение. При этом расположение как фокусов, так и «воронок» достаточно хаотично (таблица 5).

Кроме того, фокусы у разных людей имеют разную выраженность. К примеру, у испытуемой В.С. наблюдаются фокусы с высоким КФ – (1.23), (1.33). При этом выраженность «воронок» эквивалентна выраженности фокусов – (-1.26), (-1.43). Примерно то же самое происходит у испытуемой И.Г.: максимальное и минимальное значения КФ у неё составляют (-1.37) и (1.56). Вместе с тем у испытуемого М.А. разброс значений КФ от точки к точке гораздо меньше – от (-0.59) до (0.56).

Мы ожидали получить данные, подтверждающие наличие межполушарной асимметрии. Асимметрия была выявлена (см. рисунок 43), но на самом деле она была скорее мозаичной. Мозаичность состоит в том, что в одном регионе коры находится много разных центров с разными знаками КФЛ. У всех пятерых испытуемых имеются большие различия в значениях КФ близлежащих точек. Кроме самого факта мозаичности асимметрии, это хорошо характеризует разрешающую способность нашей методики по пространственным координатам. При всех описанных различиях между разными людьми, можно выявить несколько общих моментов. У всех испытуемых присутствует повторение одного элемента – это «воронка» в пункте №24 (таблица 5). По нашей гипотезе, это может быть проявление общих черт в строении головного мозга разных людей.

У четверых человек из пяти на третьей строке в таблице 5 много отрицательных значений КФ. У двоих испытуемых (Г.Д., В.С.) при этом эти отрицательные значения коррелируют с успешностью выполнения тестов.

Следует пояснить, что мы объединили все показания КФ по многим задачам разных типов в один ряд, т.к. от задачи к задаче у испытуемых воспроизводится одна и та же фазовая структура, как описано выше. Хотя межиндивидуальный разброс весьма велик (см. таблицу 5), эти индивидуальные портреты оказываются весьма устойчивыми.

Единой мерой успешности решения всех задач является одинаковый показатель - затраченное время, то есть секунды. Количественный «порядок» результатов в тестах 3-х разных типов из 4-х был примерно одинаковым. Выделялись результаты только теста «Анаграммы» - либо испытуемые решали их очень быстро, либо не решали совсем (инсайтная задача). Поэтому данные этого теста были исключены из дальнейшей общей статистики. Результаты остальных 30-и тестов из 40-ка были объединены в один последовательный ряд измерений (одну выборку), который и сопоставлялся с ЭЭГ. Следует признать, что так объединять результаты 3-х разных тестов в один вариационный ряд, конечно не вполне статистически корректно. Помимо сходства «порядка» результатов, на эту идею нас натолкнул факт, что показанные скорости выполнения во всех 3-х тестах были значимо различны у разных испытуемых, то есть одни испытуемые справлялись в целом быстрее других по парному критерию Вилкоксона. Вероятно, это объясняется тем, что во всех трёх тестах сильно задействован некий общий фактор – например, уровень внимания, т.е. все они в значительной степени являются тестами на внимание. В любом случае, внеся шум в данные тестирования описанным объединением, мы могли лишь потерять возможную корреляцию. Если же корреляция обнаружится и в зашумлённых условиях, она, как нам кажется, не будет артефактной.

Таблица 5 – Усредненные данные испытуемых по всему опыту («портреты», или средние значения локальных коэффициентов фокуса (КФ)

А.Испытуемый Г. Д.

1	-0.10	2		3		4		5		6	-0.68	7	-0.70
8		9		10	-0.20	11		12	0.11	13		14	0.13
15		16	-0.33	17	-0.50	18	-0.79	19	-0.57	20	0.11	21	0.81
22 29		23 30	0.30	24 31	-0.69	25 32	0.53	26 33	0.64 1.13	27 34	1.04	28 35	0.74

Б. Испытуемая В. С.

1		2		3		4	-0.22	5	-1.43	6		7	1.23
8		9		10		11		12	-1.26	13		14	1.33
15	-0.17	16	-0.14	17		18	-0.32	19	-0.41	20	-0.66	21	-0.54
22 29		23 30	-0.38	24 31	-0.60 -0.76	25 32	-0.22	26 33	0.31 0.48	27 34	0.66	28 35	0.69

Б. Испытуемая В. С.

1	-1.37	2	0.48	3	1.56	4	0.89	5	0.12	6		7	
8	-1.14	9	0.18	10	0.29	11	-0.11	12	0.51	13		14	-0.18
15	-0.17	16	-0.69	17	-0.99	18	-0.39	19	0.33	20	-0.18	21	-0.24
22 29	0.17 1.20	23 30	0.57	24 31	-0.53 -0.70	25 32	-0.41	26 33	0.14 -0.37	27 34	0.63	28 35	1.17

Продолжение таблицы 5

Г. Испытуемая Г.А.

1		2	0.20	3	-0.20	4	-0.51	5	-0.54	6	-0.55	7	-0.22
8		9		10		11		12		13		14	
15		16	0.12	17	0.11	18	0.46	19	0.44	20	0.31	21	
22 29	-0.11	23 30	-0.20	24 31	-0.25 -0.30	25 32	-0.24 -0.15	26 33	0.16	27 34	0.64	28 35	0.56

Д. Испытуемый М. А.

1	-0.22	2	-0.13	3	0.24	4	-0.59	5	-0.46	6	-0.11	7	0.19
8	-0.15	9		10	0.30	11		12	-0.28	13		14	0.12
15	-0.25	16	0.18	17		18	0.56	19		20		21	
22 29	0.73	23 30	0.49	24 31	-0.22 -0.51	25 32	-0.15	26 33	-0.27 -0.13	27 34	0.29	28 35	0.40

Примечания

Красные числа - фокусы, синие – «воронки». В пустых клетках показатель близок к нулю.

Выделены цветом ячейки, показатели которых значимо связаны с успешностью решения тестов. Бежевым цветом выделены положительные корреляции с тестами, голубым – отрицательные корреляции

Действительно, при вычислении ранговых корреляций между тестами и КФ различных точек у трех испытуемых из пяти были обнаружены значимые корреляции, - причём как положительные, так и отрицательные. Соответствующие клетки в таблице 5 выделены цветом. Отрицательная корреляция означает, что более успешному решению тестов (меньше время на решение) соответствует наличие в данном пункте коры «воронки». Положительная корреляция, наоборот, означает, что более быстрому решению соответствует наличие в данном пункте фокуса.

Всего у 3-х испытуемых (из 5-и) было обнаружено 17 корреляций. Из них 14 были отрицательными и 3 положительными – таблица 5. Таким образом, главная зависимость состоит в том, что успешность деятельности определяется в основном выраженностью «воронок», а не фокусов (14 из 17 - $p<0.05$ по критерию знаков).

Данные испытуемого Г.Д. наиболее интересны. Отрицательные корреляции выявлены для точек, в которых наблюдались «воронки» - клетки № 6,7,16,17,18,19 ($p<0.01$). Единственная положительная корреляция наблюдается для фокуса в точке № 21 ($p<0.01$). Можно сказать, что структура корреляций совпадала с характерной для Г.Д. фазовой структурой ЭЭГ, т.е. узором фокусов и «воронок». Знаки корреляций означают, что чем контрастнее в данный момент индивидуальная фазовая структура, тем быстрее решается задание.

У Испытуемой В.С. имеет место примерно та же закономерность, но связь индивидуальной фазовой структуры с картиной корреляций менее чёткая. Отрицательные корреляции выявлены не только для «воронок» (клетки №5,12,18,19 – $p<0.05$), но и для нейтральной точки №2. Кроме того, для одной «воронки» и ещё одной нейтральной точки выявлены положительные корреляции - № 21,25 ($p<0.05$).

У Испытуемой И.Г. наблюдались отрицательные корреляции в точках №6,7,11 ($p<0.05$). Эти пункты не являются ярко выраженными элементами фазовой структуры данного человека, а поочерёдно выступают то в качестве «воронок», то фокусов. При этом следует отметить, что фазовая структура у

И.Г. изначально более контрастна, чем у Г.Д. и В.С., т.е. фокусов и «воронок» численно больше (таблица 4) и они более выражены (таблица 5). Можно предположить, что в этом случае та же самая зависимость ЭЭГ и тестов образуется иначе. У Г.Д. наиболее вариабельны от измерения к измерению фокусы и «воронки» - поэтому они и образуют корреляцию с тестами. У И.Г., наоборот, более переменчивы значения КФ в промежуточных точках между фокусами и «воронками», в то время как сами эти характерные элементы фазовой структуры весьма устойчивы. Поэтому корреляция и образуется за счёт других точек. В качественном отношении оба механизма у Г.Д. и И.Г. одинаковы, а именно – более успешной деятельности соответствует более отрицательное значение КФ какой-либо точки, т.е. наличие стока потенциала или «воронки».

У остальных двух испытуемых не наблюдалось ни отрицательной, ни положительной корреляции.

3.3.2.2 Межполушарные отличия

Полученные нами данные по КФ говорят о том, что среднее значение КФ в левом полушарии более положительно, чем в правом, т.е. слева образуется больше фокусов и меньше «воронок», а в правом полушарии - наоборот. Это подтверждает имеющиеся данные о наличии межполушарной асимметрии головного мозга человека, а именно – представление о доминировании передних отделов левого полушария при умственной деятельности. Однако, как уже отмечалось, для каждого человека картина образования фокусов и «воронок» строго индивидуальна и мозаична.

Отличий в работе полушарий головного мозга, связанных с полом испытуемых, в проведенных опытах обнаружено не было. То же самое можно сказать о приуроченности определенного вида умственной деятельности (пространственного и вербального мышления) к одному из полушарий или какому-либо конкретному кортикальному центру.

3.3.2.3 Контрольная перекоммутация

Все изложенные данные следовало дополнительно проверить. С этой целью мы провели зеркальную перекоммутацию электродов (см. раздел 2 МЕТОДИКА). В первой половине опыта, то есть при решении первых пяти задач из каждого блока заданий, электроды были коммутированы в прямом порядке, как показано на рисунке.38. Затем, при решении задач с шестой по десятую каждого блока тестов, электроды были перекоммутированы в обратном порядке, в направлении со лба на затылок, т.е. 1-му соответствовал 12-й, 2-му – 11-й и т.д. В результате мы должны были получить картины, аналогичные данным, но зеркально инвертированные.

Это предположение подтвердилось. После перекоммутации электродов на другие области головы векторные картины резко изменились и стали примерно зеркальными первоначальным структурам. Соответствующие КФ тоже изменились (строки таблиц – рисунок 45 и таблица 5). Таким образом, фазовые рассогласования соседних ЭЭГ зависят от расположения каждого электрода, а не от используемого канала, т.е. они порождаются не аппаратурой.

В ходе наших исследований мы получили достоверные данные о наличии межполушарной асимметрии, которые отчасти подтверждают литературные данные о функциональной специализации полушарий в отношении вербальной и пространственной деятельности [228, 259, 262 и др.]. Асимметрия в расположении характерных элементов фазовой структуры ЭЭГ (фокусы и стоки потенциала или «воронки») оказалась мозаичной с незначительным преобладанием левого полушария – см. выше.

Кроме того, мы ожидали обнаружить приуроченность того или иного типа заданий к определенным участкам коры головного мозга, однако данных такого рода получено не было. С этой точки зрения мы не нашли подтверждения имеющимся литературным данным [86, 157, 318 и др.].

Так как все испытуемые являлись правшами, к сожалению, не удалось подтвердить или опровергнуть данные [172] о том, что при чтении, решении

арифметических задач изменения ЭЭГ в виде депрессии альфа ритмов, появлении бета и гамма ритмов выявляются главным образом в левом полушарии мозга. По данным этих исследователей, эти изменения являются характерным только для правшей, а у левшей межполушарные различия ЭЭГ при аналогичных тестах не выявляются.

Наиболее достоверные и статистически значимые результаты были получены относительно индивидуальности ЭЭГ. Электроэнцефалограммы разных людей существенно различаются в процессе выполнения различного рода заданий. В этом отношении наши данные подтверждают данные, полученные Бреже [19], а также в работе [13] .

3.3.3 Резюме

В ходе исследования спонтанной ЭЭГ при интеллектуальной деятельности у 5-и испытуемых обнаружена переменчивая мозаичная фазовая структура в пределах лобных областей коры.

Узоры показателей выраженности фокуса, усреднённые за длительную эпоху анализа (десятки секунд), оказались у всех испытуемых индивидуальными и при этом устойчиво повторялись у каждого от задачи к задаче.

У троих испытуемых обнаружены идентичные по знаку корреляции между успешностью решения задач и показателем выраженности фокуса. Более успешная деятельность сопровождается более сильной в этот момент контрастностью мозаичной фазовой структуры, свойственной данному человеку в целом.

Для двоих испытуемых описанные корреляции касались одной и той же точки коры. Их индивидуальные узоры показателей в этой области были также сходными.

3.4. Отражение единого узора кортикальной активации в фазовой структуре ЭЭГ человека

3.4.1 Особенности методики

При образовании градиента фаз колебаний от электрода к электроду, по-видимому, в каждом конкретном случае работает тот, или другой механизм [136] а также предыдущие серии – раздел 3.1, 3.2 и статьи [9, 10]. Важную информацию об этом может дать параметр скорости движения волн потенциала (или скорость движения изоэлектрических линий). Согласно модельным исследованиям и прямым измерениям, эта скорость будет резко различной при разных механизмах из числа перечисленных в разделе 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ [153, 168, 217, 251, 329, 401, 440].

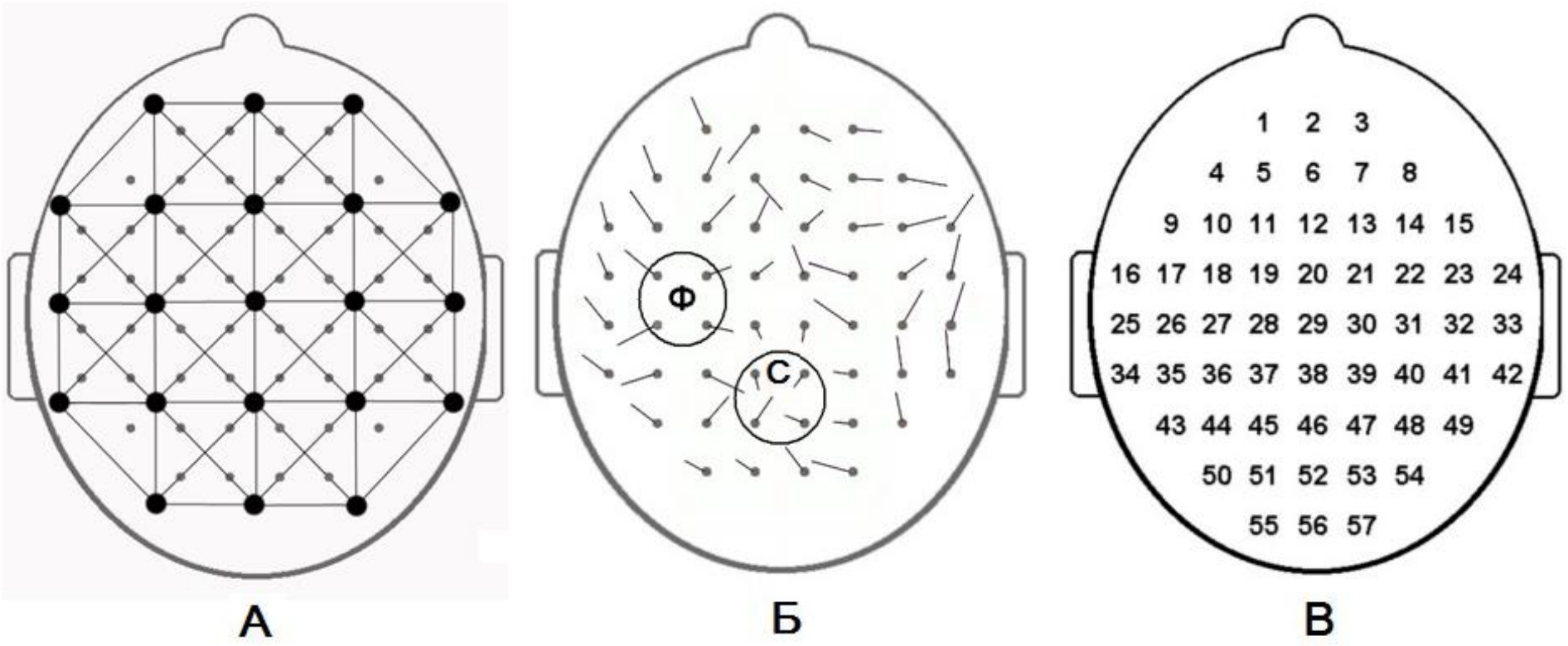
После серий №№1,2,3 с исследованием локальных областей мы решили попробовать применить тот же самый подход к ЭЭГ, отводимой от всей поверхности головы по стандартной медицинской схеме «10-20». При этом открылась возможность сравнить при помощи нашего метода ЭЭГ здоровых людей с ЭЭГ пациентов, имеющих отклонения в состоянии здоровья.

Исследование проводилось на пациентах кабинета функциональной диагностики в поликлинике (серия №4 - 62 человека), куда они были направлены врачом-невропатологом по медицинским показаниям для обычного ЭЭГ-обследования на здоровых испытуемых-добровольцах в лаборатории ЭЭГ (серия №5 - 22 человека). У всех регистрировалась спонтанная ЭЭГ по стандартной схеме «10-20» монополярным способом относительно объединённых ушных электродов. В поликлинике ЭЭГ отводилась от 21 электрода (рисунок 46.А) при помощи электроэнцефалографа «Мицар» (С.Петербург, Россия) в состоянии покоя при закрытых и открытых глазах по одной минуте и вводилась в компьютер с частотой дискретизации 250 Гц. ЭЭГ регистрировалась в полосе 1-70 Гц. Уровень шумов в этой полосе – не более 2 мкВ. Постоянная времени 0.3 с.

У пациентов в анамнезе обычны были жалобы на головные боли, бессонницу, головокружения, утомляемость, раздражительность, ухудшение памяти и внимания. У многих отмечены перенесённые в прошлом сотрясения головного мозга и травмы головы, последствия нейроинфекций, инсультов, а также наличие гипертонической болезни, диабета и других заболеваний. Мужчин было 18, женщин - 44, возраст пациентов от – о 18 до 70 лет.

При исследовании здоровых испытуемых в лаборатории 15 электродов располагались прямоугольником «3 поперёк - 5 вдоль» по усечённому варианту схемы «10-20», т.е. без височных цепочек. Частота дискретизации составляла 500 Гц на канал. Возраст здоровых испытуемых – от 18 до 30 лет, мужчин и женщин было поровну. Регистрация производилась как в состоянии покоя при закрытых и открытых глазах, так и при различных функциональных нагрузках: зрительное слежение, прослушивание музыки и прочее. В том числе использовалось погружение лица в холодную воду с задержкой дыхания [26]. Опыты проводились на нашем прежнем венгерском приборе «Медикор-16 S» после проведённого профилактического ремонта (схемы питания и общая промывка всех контактов).

Кроме стандартного медицинского описания ЭЭГ (у пациентов для врача), все записи обрабатывались по методике компьютерной анимации фазовой структуры ЭЭГ, подробно описанной выше [9, 10].



А – разбиение электродного поля на треугольные сегменты, для каждого из которых строится вектор движения волны потенциала, большие чёрные кружки - электроды (система «10-20»), маленькие серые кружки - точки, откуда откладываются векторы; Б – пример целостной векторной структуры с «фокусом» (Ф) и стоком (С) или «воронкой»; В – точки, окружёгнные 4-мя векторами - для рассчёта параметров дижущейся волны ЭЭГ (по аналогии с *рисунком 24)*

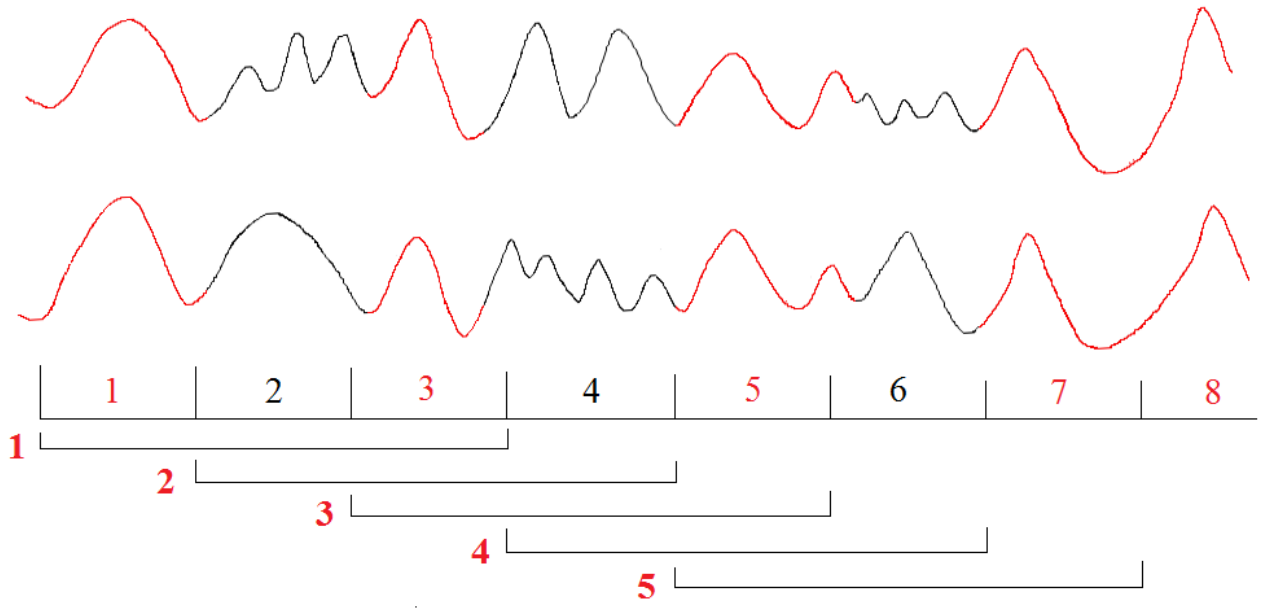
Рисунок 46 – Схема измерения фазовой структуры ЭЭГ

Следует отметить, что в описываемых исследованиях №4 и №5 при анализе более пристальное внимание, чем раньше, уделялось скорости движущихся волн, помимо направления их движения.

Электродное поле разбивалось на треугольные сегменты, как показано на рисунке 46.А. В предыдущих сериях №№ 1,2 электроды располагались квадратом «4 на 4» в теменно-затылочной или лобной области [9, 10]. Поскольку колебания в соседних отведениях обычно весьма мало сдвинуты во времени, требуется высокая частота дискретизации – тем большая, чем ближе электроды. Напомним, при межэлектродном расстоянии 2-3 см для альфа-ритма была необходима частота не менее 500 Гц на канал, для более быстрых колебаний временное разрешение увеличивалось при помощи сплайн-интерполяции до 2000 Гц.

В описываемых сериях межэлектродные расстояния увеличились приблизительно до 5 см (система 10-20). Это снизило требования к частоте дискретизации до 250 Гц – эта частота и применялась при исследовании пациентов (у здоровых – 500 Гц). Использованием сплайн-интерполяции при обработке она была у всех испытуемых (пациентов и здоровых) доведена до 1000 Гц на канал.

Однако увеличение межэлектродного расстояния вынудило ещё одно важное изменение методики. При 5 см ЭЭГ сопоставляемых пунктов уже не так похожи, т.е. не всегда в достаточной степени когерентны. Это приводит к тому, что при эпохе анализа 0.1с в анализ далеко не всегда попадают «одноимённые» волны. Очень часто наблюдается ситуация, подобная рисунку.47. В этом случае большой процент эпох анализа придётся на несопоставимые волны и даст бессмысленные результаты. Это приводило при анимации движущейся волны ЭЭГ к существенно более хаотичным векторным структурам, чем было в предыдущих сериях с более плотным расположением электродов.



Гомологичные колебания двух сопоставляемых записей выделены красным. Номера коротких эпох 0.1 с, приходящиеся на гомологичные волны тоже выделены красным. Эпохи утроенной длины 0.3 с все включают в себя хотя бы один участок с гомологичными (т.е. сопоставимыми) волнами

Рисунок 47 – Увеличение эпохи анализа с 0.1.до 0.3 с

Мы увеличили втрое эпоху анализа, как показано на рисунке 47, оставив шаг сдвижки от эпохи к эпохе по прежнему 0.1 с. При этом в каждом случае присутствие в пределах длинной эпохи гомологичных волн обеспечивает информативный максимум кросскорреляционной функции. Сравнение на реальных данных обоих этих режимов обработки показало, что данный приём резко сокращает процент резко выделяющихся и явно артефактных измерений фазовых сдвигов, т.е. фактически убирает аппаратный шум.

Минус такой модифицированной обработки в том, что при хороших (т.е. высоко когерентных) записях одни и те же волны попадают в анализ трижды за счёт перекрывания эпох. Это даёт эффект, аналогичный описываемому выше сглаживанию данных во времени, т.е. заведомо снижает максимальную динамичность во времени (становится невозможен полностью несглаженный вариант). Однако мы всё равно практически всегда применяем сглаживание,

причём более сильное, чем даёт описанное утроение эпохи – так что потеря точности незаметна.

Все покадровые фазовые структуры сохранялись в виде текстовых файлов; каждому кадру соответствовала строка со всеми вычисленными межэлектродными сдвигами (в миллисекундах). Эти файлы подвергались статистической обработке.

В предыдущих исследованиях было показано периодическое возникновение у всех испытуемых фазовых структур с эпицентрами или фокусами, которые обнаружили весьма интересные свойства (см. 3.2, 3.3, а также [10]). Поэтому в обеих описываемых сериях так же, как в серии №3 (см. 3.3), применялся коэффициент выраженности фокуса КФ и был нашей основной статистикой. Значения КФ рассчитывались на каждой тройной эпохе анализа, равной 0.3 с (т.е. на каждом кадре 0.1 с) для 57-и пунктов на поверхности головы (см. рисунок 46.В). Для пунктов на краю электродного поля вводился поправочный коэффициент на «неполный комплект» векторов (векторы имеются только по одну сторону от оцениваемого пункта).

Кроме КФ для описанных 57-и пунктов анализировались ещё две статистики – фазовый сдвиг в соответствующей точке, характеризующий скорость движущейся волны (обратно пропорционален скорости), и параметр «лабильность направления волны». Фазовый сдвиг, по сути, - это длина вектора движущейся волны (численно выражается в миллисекундах). Лабильность направления математически представляет собой изменение направления вектора волны по сравнению с предыдущей эпохой анализа (численно выражается в радианах). По предыдущим исследованиями и по визуальным наблюдениям, при активации зоны векторы начинают «метаться» и нам хотелось численно оценить это. Чтобы иметь возможность сопоставлять все 3 параметра между собой, фазовый сдвиг и лабильность направления измерялись для тех же самых 57-точек, аналогично КФ, в среднем по 4-м векторам, окружающим каждую точку.

В дополнение к векторной анимации для пространственных узоров фокусов и «воронок» была создана специальная программа анимации с наложением картинки на 3-х мерную модель коры больших полушарий. Фокусы с высокими значениями КФ выделяются при анимации красным цветом, «воронки» - синим цветом, промежуточные значения – зелёным цветом с плавными переходами (см. рисунок 25 в разделе 2 МЕТОДИКА на с.102). Модель мозга можно развернуть для просмотра в любом ракурсе, установить любое сглаживание данных во времени и скорость просмотра (частоту смены кадров). По результатам статистической обработки ЭЭГ-данных проводились дополнительные уточняющие и контрольные опыты, более подробно - см [31].

3.4.2 Полученные результаты серии

*3.4.2.1 Скорость движения волн потенциал*а

Прежде всего отметим, что как и в случае с более тесным расположение электродов, фазовые сдвиги между соседними электродами, измеренные как описано выше, не постоянны по ходу регистрации, а испытывают волнообразные колебания от эпохи к эпохе. Период таких колебаний 1-2 с. Наиболее типичные примеры подобной динамики за 4 с приведёны в таблице.6. Этим числовым данным соответствуют записи ЭЭГ, приведённые на рисунке 48. Запись тэта-пароксизма, показанная на рисунке 48.1, сделана на пациенте поликлиники с полным вариантом системы «10-20», т.е. от 21 электрода (приведены только 15). Записи рисунка 48.2,3,4 сделаны на здоровом испытуемом-добровольце.

Как следует из таблицы.6, волнообразная динамика межэлектродных фазовых сдвигов характерна для разных видов ритмики ЭЭГ, но с неравными абсолютными значениями (в единицах времени), которых достигают эти сдвиги. Самые большие рассогласования соседних ЭЭГ наблюдались на пиках 2-секундных колебаний при генерализованном тэта-пароксизме 5 Гц - таблица 6, рисунок 48.1. С учётом расстояния между электродами 5 см, скорость движения волны потенциала была в эти моменты меньше 2 м/с. Несколько подряд одинаковых измерений в 31 мс произошли из-за «зашкаливания» аппаратуры, так что реальная скорость, видимо, была около 1 м/с.

У здоровых испытуемых с хорошим альфа-ритмом в затылочных областях, как-правило, регистрируются большие фазовые сдвиги в этих областях, но меньшие, чем при тэта-ритме, а в передних областях сдвиги ещё меньше (таблица 6). Векторы длиннее там, где лучше выражен альфа-ритм – рисунок 48.2. Это было подтверждено статистически при помощи спектрального анализа. Локальный фазовый сдвиг в данной области головы, усреднённый за длительную эпоху анализа (секунды, десятки секунд), тесно коррелирует со

спектральной мощностью альфа-ритма в той же области за ту же эпоху. В приведённом на рисунке 48.2 случае коэффициент ранговой корреляции между этими показателями по 15-и точкам регистрации составил 0.80 (p=0.003). Так бывает у всех в состоянии покоя при закрытых глазах – кроме тех случаев, когда картина искажается противофазностью лобных и затылочных колебаний (см. ниже).

В лобных областях в ЭЭГ испытуемого, представленной на рисунке, наблюдается нерегулярная полиморфная медленная активность (НПМА) с примесью частой асинхронной активности (ЧАА), обозначаемая далее для краткости как «полиритмия». Та же активность приходит на смену альфа-ритму и в теменно-затылочных областях при открывании глаз – этот случай представляется достаточно типичным.

Во всех областях, где имеется полиритмия, также как и при тэта- и альфа-ритме, наблюдаются упорядоченные векторные картины (рисунок 48.2,3). Иными словами, при полиритмии тоже имеет место упорядоченная фазовая структура, т.е. правильные градиенты фазы колебаний по пространству от электрода к электроду.

Таблица 6 – Последовательные измерения (в мс) межэлектродных рассогласований колебаний в соседних электродах, расположенных в вершинах прямоугольного тьреугольника на расстоянии 5 см.

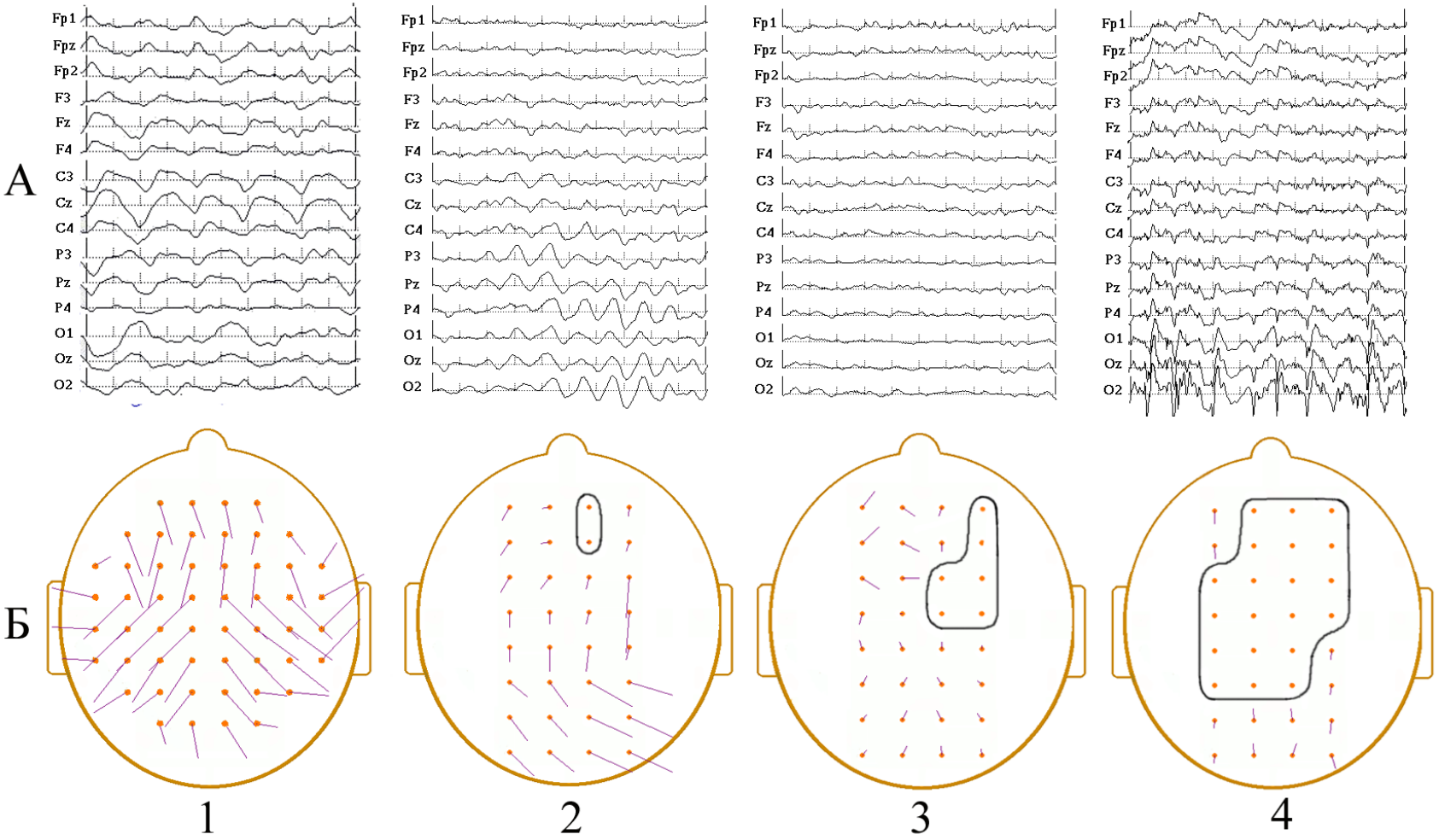
Номер эпохи по 0.1 с (кадра)	Генерализованный тэта-пароксизм		Затылочный альфа-ритм		Полиритмия (НПМА, ЧАА)		Восстановление после пробы с «окунанием»	
	Вдоль	Поперёк	Вдоль	Поперёк	Вдоль	Поперёк	Вдоль	Поперёк
1	-2	31	12	-8	0	0	0	0
2	-7	20	13	-12	0	0	0	0
3	-27	4	22	-17	0	-1	0	0
4	-24	9	16	-14	0	-2	0	0
5	-13	16	16	-8	-1	-3	0	0
6	-19	18	0	1	0	0	0	0
7	-31	21	7	-4	0	-1	0	1
8	-30	12	5	-5	0	-4	0	1
9	-28	14	3	-4	0	-5	0	0
10	-31	22	1	0	0	-3	0	0
11	-31	19	-1	4	0	0	0	0
12	-31	31	-2	7	0	0	0	1
13	-31	31	-5	11	0	-1	0	0
14	-31	27	-7	11	0	-2	0	1
15	-31	21	0	4	-1	-4	0	1
16	-31	27	11	0	-1	-3	0	1
17	-31	31	14	-3	-1	-5	0	0
18	-21	6	10	-5	-1	-7	0	0
19	31	1	6	-9	-1	-2	0	-1
20	31	0	6	-8	-1	-1	0	-11
21	10	1	6	-6	0	-1	0	0
22	-20	4	6	-5	1	-2	0	1
23	-31	8	5	-2	1	-2	-1	5
24	31	17	3	-2	0	0	-2	5
25	31	9	0	0	0	4	-1	4
26	31	25	-2	1	-1	3	0	6
27	11	15	-4	-1	-1	4	0	9
28	31	17	-4	-1	-3	1	-1	9
29	31	19	-3	-3	-3	0	0	8
30	31	28	3	-3	1	0	0	8
31	31	27	4	-2	0	-1	0	11
32	31	23	3	-1	0	0	0	12
33	-31	24	1	-1	-2	0	0	13
34	-31	-3	2	-5	-2	1	0	11
35	-31	3	1	-6	0	2	-1	11

Продолжение таблицы 6

36	-31	17	3	-11	1	2	-2	2
37	-31	8	5	-3	0	2	0	1
38	-31	27	9	-2	0	1	-12	0
39	31	23	10	-3	-1	0	-12	1
40	31	11	9	-2	-1	0	-12	0
Среднее абсолютных значений	**27**	**16.8**	**6**	**4.9**	**0.6**	**1.8**	**1.1**	**3.4**

Примечания

Приведены измерения для одного треугольного сегмента, т.е. в смежных парах электродов. Каждая пара чисел задаёт один локальный вектор в составе векторных структур, показанных на рисунке 48.Б.



1 – тэта-пароксизм; 2 – альфа-ритм покоя (глаза закрыты); 3 – полиритмичная ЭЭГ (покой, глаза открыты); 4 – ЭЭГ при эмоциональном возбуждении. Величина фазовых сдвигов обозначается длиной векторов. Обведены участки полной синфазности колебаний

Рисунок 48 – Примеры отрезков исходной ЭЭГ по 1с (А) и соответствующие им фазовые структуры (Б)

Отличие от медленных ритмов состоит только в том, что вектора при полиритмии более короткие, т.е. фазовые сдвиги в целом меньше (в миллисекундах), т.е. скорость движения волны потенциала соответственно выше. То же подтверждают данные таблицы.6. При полиритмии тоже наблюдаются медленные секундные волны фазовых сдвигов, но даже в пиках своих абсолютных значений они не превышают 5 мс. Большей частью наблюдаются сдвиги 1 или 2 мс, т.е. на пределе чувствительности аппаратуры. Фазовый сдвиг 1 мс соответствует скорости движения изопотенциальных линий 50 м/с.

Напомним, что в лобной области, где доминирует низкоамплитудная высокочастотная ритмика при решении задач отмечались очень короткие фазовые сдвиги от точки к точке, что приводило даже к искажению формы лепестковых диаграмм (звездообразные диаграммы) – см. 3.3.

Практически у всех пациентов наблюдалось уменьшение межэлектродных сдвигов в затылочной области как при открывании глаз ($p<0.001$ в среднем по группе), а также в случаях спонтанной блокады альфа-ритма при закрытых глазах. То же самое отчётливо наблюдалось и в предыдущей серии, проведённой на здоровых испытуемых с тесно сдвинутыми затылочными электродами [10].

При некоторых функциональных нагрузках упорядоченная фазовая структура исчезала и сменялась полной синфазностью колебаний по пространству или «бесконечной» скоростью движения волны (для данного уровня чувствительности аппаратуры). ЭЭГ при этом имела вид полиритмичных быстрых колебаний, характерных для сильной активации (рисунок 48.4). Например, это наблюдалось у здоровых людей при окунании лица в холодную воду с задержкой дыхания (аналог утреннего умывания). Часто описанная картина генерализованной активации имела место ещё до окунания лица в воду, в процессе подготовки. При этом колебания в соседних точках были практически идентичны, т.е. наблюдалась полная

пространственная синхронность, чего в покое заведомо не было (см. рисунок 48.4).

Отметим, что пробу с окунанием лица в воду мы проводили и ранее с плотным квадратом электродов «4 на 4» в теменно-затылочной области. Результаты были такими же – полная идентичность и синфазность колебаний во всех точках (см. рисунок 49).

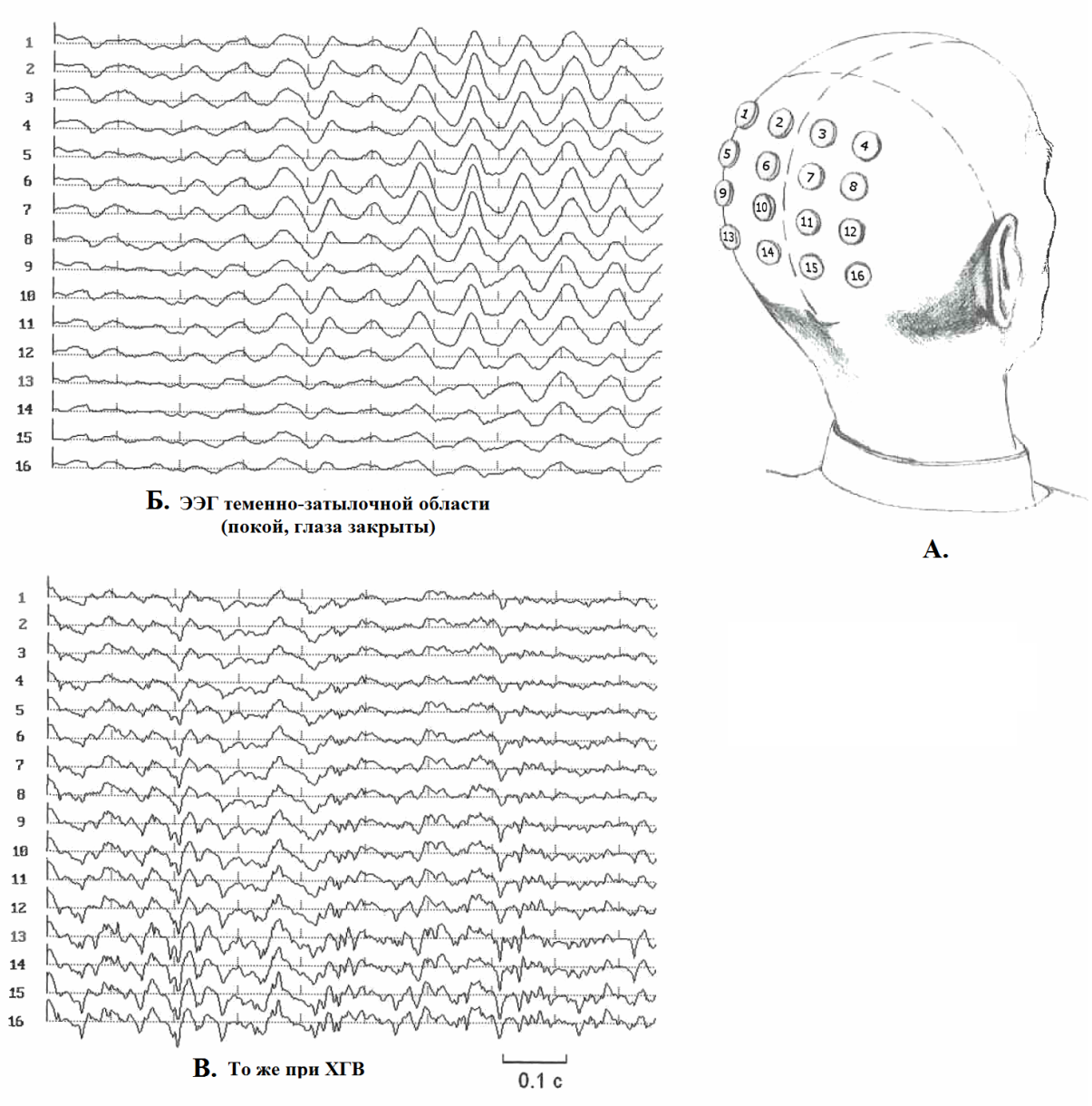


Рисунок 49 – Проба с холодо-гипоксическим воздействием на кожу лица (ХГВ, аналог утреннего умывания)

Весьма показателен процесс восстановления нормальной ритмики после прекращения пробы. Некоторое время (единицы секунд) сохранялась ЭЭГ сплошной активации при полной синфазности колебаний. Затем вновь возникали периодические «замедления» движения волны ЭЭГ, т.е. примерно раз в 1-2 с вновь местами появлялась неслучайная структура фазовых сдвигов, - и снова сменялась на синфазность. Постепенно, на протяжении 10-30 с интервалы полной синфазности постепенно укорачивались, а «замедления» удлинялись и углублялись - и таким образом вновь восстанавливалась исходная волнообразная ритмика скорости и траекторий.

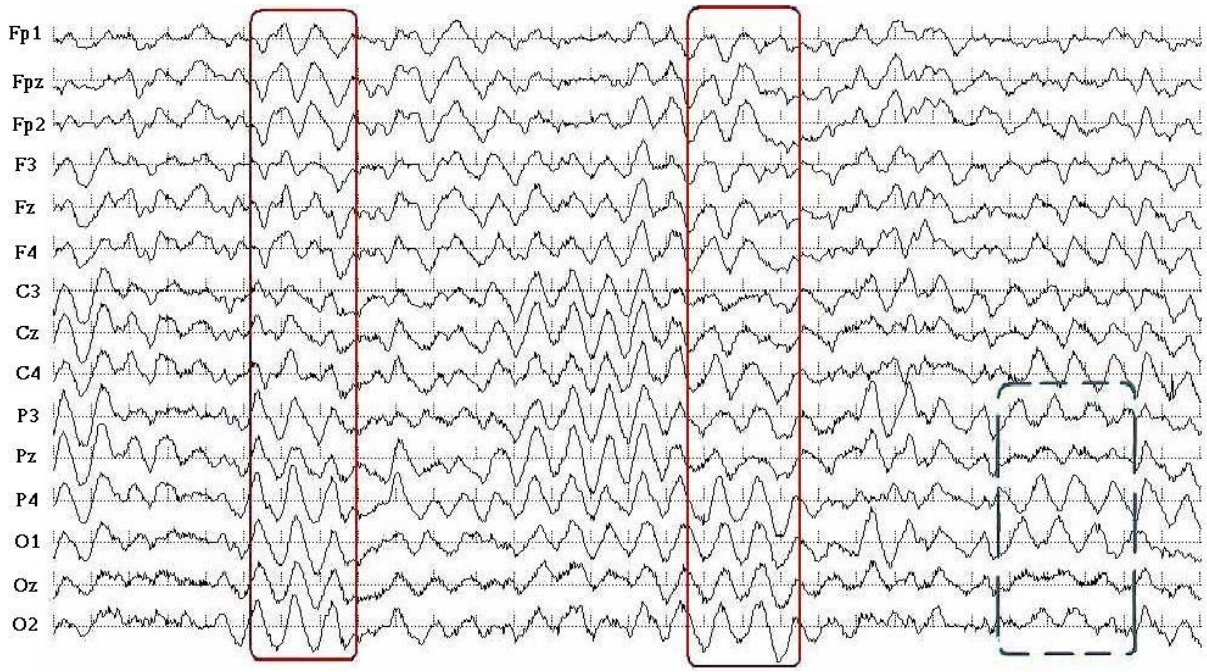
Области полной синфазности колебаний могут наблюдаться в разных состояниях (обведены на рисунке 48.Б-2,3,4), но они более характерны и занимают большую площадь в случаях более сильной активации при ЭЭГ деятельного состояния. Иногда они могут охватывать практически всю кору – рисунок 48.4.

Таким образом, различия между высокочастотными и низкочастотными ритмами ЭЭГ с точки зрения градиентов фазы по пространству - чисто количественные. В качественном отношении свойства ритмов одинаковы и сводятся к медленным волнообразным колебаниям наблюдаемых фазовых сдвигов. Следует также оговориться, что абсолютное значение фазовых сдвигов далеко не всегда соответствует амплитуде колебаний в этом месте (хотя из приведённых примеров может сложиться такое впечатление).

3.4.2.2 Противофазность лобных и затылочных колебаний

На описанные закономерности накладывается эффект, связанный с известным явлением противофазности колебаний ЭЭГ на лбу и на затылке. Противофазность наблюдается для активности всех частот. Для тэта- и альфа-волн она более отчётливая, для коротких и мелких волн это выражено в меньшей степени, но тоже несомненно (рисунок 50). Чаще всего наблюдается лобный альфа-ритм, противоположный затылочному. В литературе это описано

как «стоячие» волны [217, 251, 258, 440]. Неоднократно отмечалось также, что тенденция к противофазности лобной и затылочной активности не зависит от частоты колебаний и от размеров мозга (например, наблюдается у кроликов) [3, 127, 136, 248, 345].



А – для тэта-ритма; Б – для альфа-ритма; В – для быстрых ритмов и полиритмии

Рисунок 50 – Противофазные отношения колебаний в лобной и затылочной области

Примеры, приведённые на рисунке 50, не оставляют сомнений, что речь идёт не о сдвинутых на половину периода, а именно о синфазных перевёрнутых колебаниях. Это следует из того, что совпадает не только фаза, но и амплитуда, а также мелкие детали формы волн. Маловероятно, что такая картина обусловлена физиологической координацией по верхнему продольному пучку [136]. Нам всё-таки представляется, что это некое свойство мозга, как объёмного проводника.

В наших исследованиях описанный эффект был явно и постоянно выражен практически у всех пациентов. Для здоровых людей он был гораздо менее характерен. В явном виде противофазность постоянно наблюдалась у 10% здоровых испытуемых, но периодически возникала у большинства. Чаще у

здоровых людей противофазность скрыто присутствует в виде слегка отрицательных коэффициентов кросскорреляции между передними и задними отведениями - порядка (-0.10) - (-0.20).

Для иллюстрации мы выбрали здорового испытуемого с гиперсинхронным альфа-ритмом, хорошо выраженным по всей поверхности. При этом встречались самые разные градиенты амплитуды и фазы по пространству (рисунок 51). В те моменты, когда имела место наиболее отчётливая противофазность (выделено сплошной линией), в области вертекса в связи переворотом фазы наблюдалась пониженная амплитуда и неустойчивая форма волн, т.е. резкие изменения вида колебаний от точки к точке. При нашей методике оценки фазовых сдвигов это приводило к обилию резко завышенных измерений фазового сдвига в этой области в связи с некогерентностью сопоставляемых соседних колебаний. Интересно, что иногда наблюдались аналогичные противофазные отношения между симметричными левыми и правыми областями (выделено прерывистой линией на рисунке 51). В этом случае падение амплитуды и неустойчивая форма волн имели место по центральной саггитальной линии, которая выступала в роли «оси симметрии».

Возникает вопрос, почему эффект противофазности более выражен у пациентов. Возможно, это явление как-то связано с расположением индифферентного электрода на мочках ушей, т.е. примерно посередине между лбом и затылком. Известно, что при биполярном способе отведения лобный альфа-ритм не выявляется [27, 399]. Однако в наших опытах индифферент располагался одинаково и у пациентов, и у здоровых испытуемых, - так что эта причина исключается.

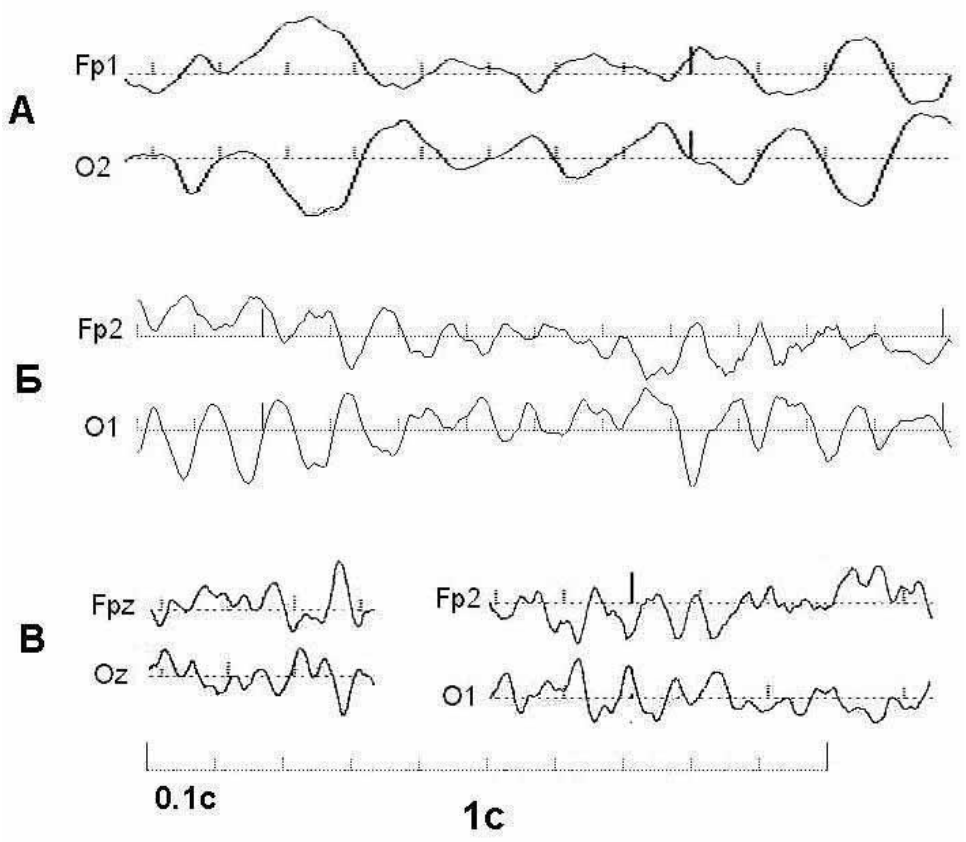


Рисунок 51 – Гиперсинхронный альфа-ритм с участками противофазности между лобными и затылочными областями (выделено сплошной линией), и противофазности левых и правых областей (выделено прерывистой линией)

Нам кажется, что здесь нельзя исключать эффект другой экспериментальной установки (и он даже очень вероятен). Напомним, пациенты в поликлинике обследовались на более современном 21-канальном энцефалографе «Мицар», а здоровые добровольцы – на нашем прежнем венгерском 16-и канальном «Медикор-16 S» (после проведённой профилактики). Очевидно, что эти приборы весьма отличаются конструктивно, в частности таким важным параметром как входное сопротивление (90 МОм у Медикора против 150 МОм у Мицара). Можно предположить, что эта особенность, или особенности схемы питания усилителей, приводит у Мицара к более сильному межканальному взаимодействию. Если это так, то оно почему-то особенно выражено для максимально разнесённых точек регистрации - на лбу и на затылке. Происходит какое-то перераспределение токов в совокупной

схеме «система электродов - система усилителей», из-за чего у пациентов мозг выглядит более «электрически прозрачным», чем у здоровых людей, чего на самом деле, видимо, нет. По консультации с инженером, такие аппаратные эффекты вполне возможны. Мы наблюдали даже ещё более причудливые эффекты, никак непредсказуемые заранее, причём явно артефактные.

Вместе с тем, феномен «лобного альфа-ритма», когерентного затылочному, хорошо известен и описан в литературе. При этом тоже отмечается наличие узкой разделительной зоны в области переворота фазы, где колебания некогерентны первоначальным, т.е. лобным и затылочным. В этой зоне наблюдается скачок фазы, а в пределах каждой из двух половин рассогласования в соседних отведениях невелики [136, 248, 319, 404, 405]. Если описанная противофазность лба и затылка всё-таки не является техническим артефактом, а реально существует, то это свидетельствует о высокой «прозрачности» мозга для некоторых электрических процессов и подтверждает концепцию стоячих волн.

Однако получается, что лобные колебания, противофазные затылочным, сильно зависят как от схемы регистрации, так и от параметров оборудования. Возникает сомнение, не порождаются ли они оборудованием? Наши собственные наблюдения в описываемых сериях свидетельствуют, что вопрос о природе противофазности (физиологической или технической) следует пока считать открытым.

3.4.2.3 Модели функциональных состояний ЦНС человека

В результате визуального анализа исходных записей ЭЭГ пациентов они были разделены на группы в соответствии с классификацией, предложенной И.А.Святогор [117, 118].

1. Группа «Условная норма». У 18 человек в ЭЭГ отмечался хорошо выраженный веретенообразный альфа-ритм. На ритмическую фотостимуляцию наблюдалось достаточно отчетливое усвоение.

2. Группа «Таламус». У 19 человек ЭЭГ характеризовалась доминированием альфа-ритма, искаженного групповыми дельта- и тета-волнами или вспышками регулярного тета-ритма, кратного по частоте альфа-ритму. На ритмическую фотостимуляцию наблюдалось отчетливое усвоение. Такие особенности характерны для нарушений корково-подкорковых взаимоотношений на уровне таламических образований.

3. Группа «Ствол». У 18 человек ЭЭГ характеризовалась низкоамплитудной полиморфной медленной активностью (НПМА) с примесью частой асинхронной активности (ЧАА), т.е. полиритмией, и самой высокой степенью усвоения ритмов при фотостимуляции. Этот симптомокомплекс указывает на повышенный уровень восходящих активирующих влияний из-за нарушений на уровне ствола.

4. Группа «Кора». У 7 человек наблюдался гиперсинхронный немодулированный альфа-ритм и полная ареактивность на фотостимуляцию. Такой ЭЭГ-паттерн свидетельствовал о снижении тонуса коры больших полушарий мозга

Диагностируемые расстройства нервной системы были связаны не с деструкцией мозговой ткани, а с нарушением общего функционального состояния ЦНС. Полученные типы ЭЭГ далее рассматривались как модели четырех различных функциональных состояний, отражающих как нормальные корково-подкорковые взаимоотношения (группа «Норма»), так и преимущественные уровни нарушений регуляторных механизмов (группы «Таламус», «Ствол» и «Кора»).

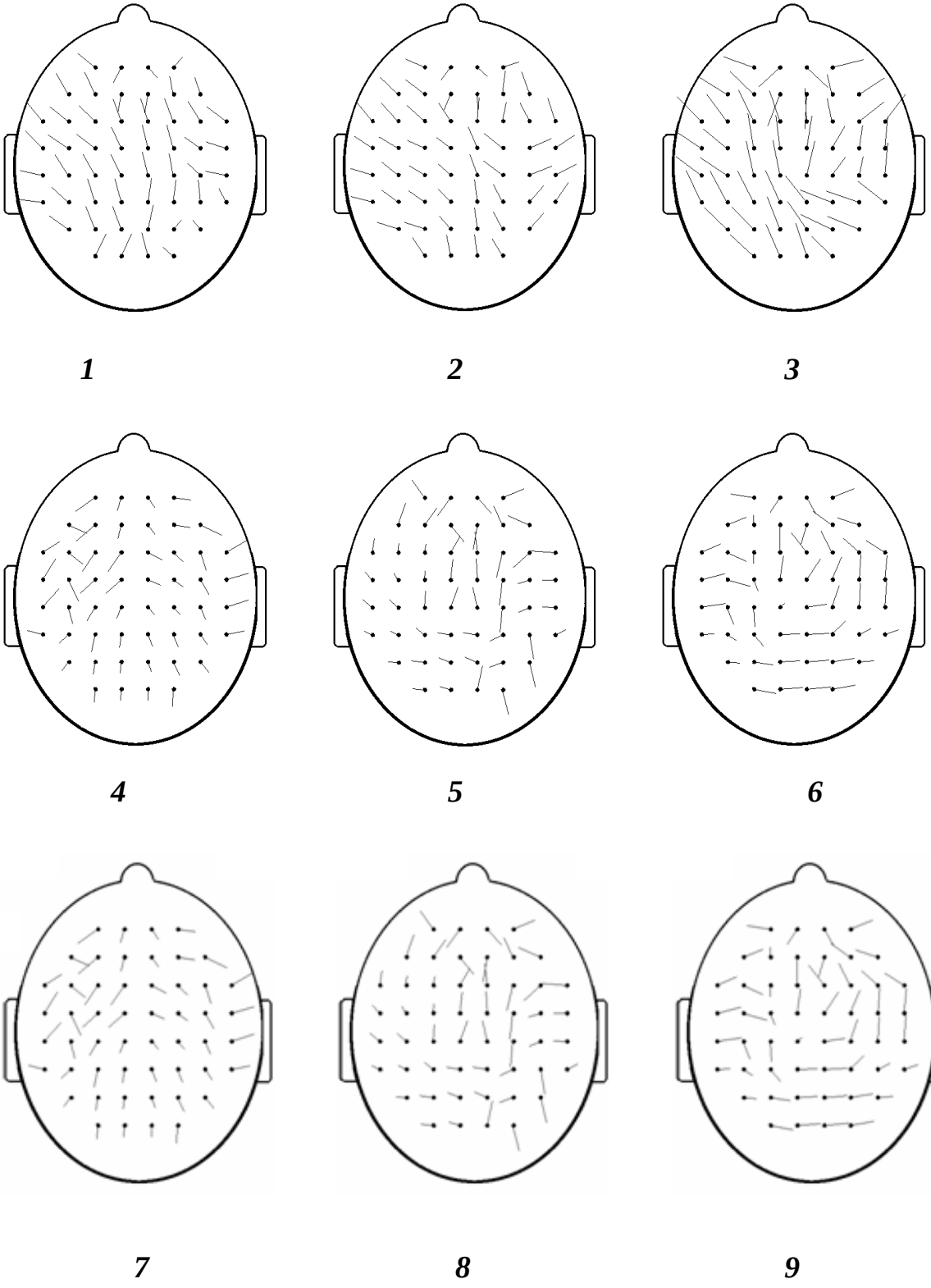


Рисунок 52 – Примеры индивидуальных векторных структур разных людей, полученные путём накопления статистики межэлектродных фазовых сдвигов за длительный интервал (1 минута)

3.4.2.4 Траектории движущихся волн потенциала

У пациентов наиболее часто встречалось направление от затылочных зон к лобным с некоторым перекосом по диагонали, при котором векторы в основном направлены от задних правых зон к левым передним (рисунок 52.1,2,3). Таких пациентов было 28 из 62-х. Эта диагональная асимметрия полностью согласуется с результатами предыдущих исследований на здоровых испытуемых с теменно-затылочными (см. 3.1, 3.2) и лобными (см. 3.3) электродами [9], а также с данными литературы [16, 101, 112,]. У здоровых людей одинаково часто встречались оба направления движения вдоль указанной диагонали – вперёд и назад [9, 136]. Здесь следует уточнить, что, употребляя понятие «диагональная траектория», мы не имеем в виду, что абсолютно все вектора выстраиваются в данном направлении. Довольно много векторов может быть направлено инаооче, но при этом в общем паттерне можно увидеть описанную диагональ (например, рисунок 52.1,2,3). То же относится и к другим типам траекторий, а также к диагональным траекториям, полученным при помощи локального отведения ЭЭГ в затылочной и лобной областях.

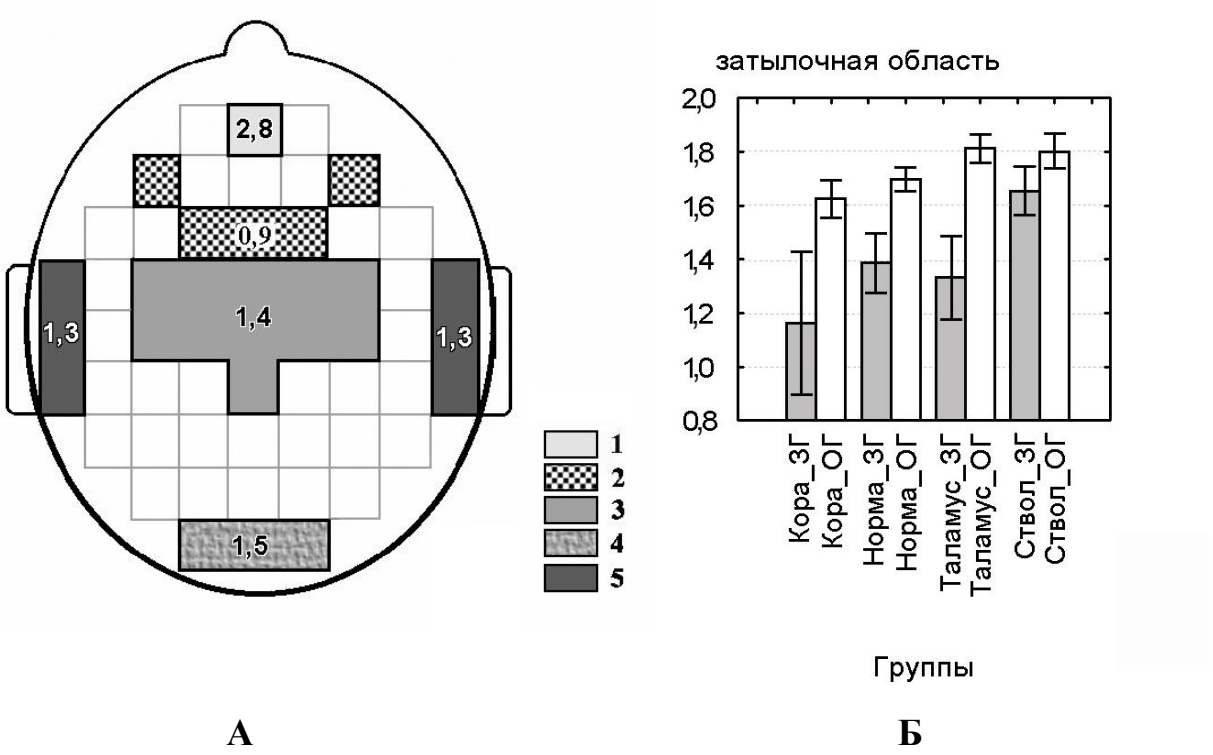
Другие доминирующие направления встречались гораздо реже. В частности, наблюдалось преимущественное распространение волн от лба к затылку (2 пациента), вращение по- и против часовой стрелки (соответственно, 3 и 2 пациента) – рисунок 52.4,5,6. У некоторых людей характерная траектория наблюдалась только при открытых глазах, у других – только при закрытых, у третьих - в обеих ситуациях. Очень часто в полученных фазовых паттернах наблюдалась комбинация разных типов траекторий. Наконец, имелось значительное число испытуемых, у которых нельзя было выделить доминирующее направление. Их траектории настолько замысловаты, что не поддаются формальному словесному описанию. Потенциальное поле не было единым, а разбивалось на отдельные (иногда многочисленные) регионы, в пределах которых направления движения потенциалов не зависели друг от

друга. Векторные структуры ещё осложнялись наличием фокусов и «воронок», где волны потенциала распространяются концентрически вокруг локального пункта – рисунок 52.7,8,9 (см. также раздел 1 МЕТОДИКА). Подобные по сложности структуры периодически возникали и у лиц, у которых в другие интервалы времени наблюдались более простые структуры с доминирующим направлением.

3.4.2.5 Результаты статистического анализа

Для сравнения разных регионов коры между собой по частоте появления фокусов и «воронок», а также для сравнения разных групп испытуемых мы ввели коэффициент выраженности фокуса (КФ) - см. раздел 1 МЕТОДИКА. Напомним, высокое значение коэффициента свидетельствует о том, что в данной области колебания ЭЭГ возникают раньше всех, при низких значениях коэффициента в данной области происходит запаздывание волн.

Из-за очень большого объёма данных (57 коэффициентов для всей поверхности головы – см. рисунок.46-В) встал вопрос об их объединении в относительно небольшие группы. С этой целью был проведен кластерный анализ по выборке из 62 пациентов (древовидная кластеризация, метод Варда, евклидовы расстояния). Он показал для состояния покоя при закрытых глазах, что наиболее близкие показатели расположены либо симметрично, либо рядом в определенных областях на поверхности головы, и только в некоторых местах перемешаны в виде мозаики. Руководствуясь результатами группировки, мы получили вместо 57 рядов коэффициентов КФ всего 5 (рисунок 53.А). При этом две группы (височная и центральная) являются неоднородными и захватывают, кроме указанных областей, ещё ряд мозаичных коэффициентов.



А – области относительно независимых групп коэффициентов выраженности фокуса (КФ), выделенные на основании кластерного анализа: 1-лобная, 2-прецентральная, 3-центральная, 4-затылочная, 5 – височная; Б - динамика КФ в 4-х группах пациентов с разными типами нарушений ЭЭГ для состояний покоя с закрытыми (ЗГ) и открытыми (ОГ) глазами на примере затылочной области

Рисунок 53 – Результаты кластерного анализа

В этих неоднородных группах мы решили усреднить только показатели, расположенные компактно рядом друг с другом – соответственно в обеих височных областях, и в центральной области без учёта мозаичных показателей.

В среднем по всем испытуемым-пациентам наибольшая выраженность фокуса наблюдается в лобной области. Также можно выделить затылочный фокус; в центральной области коэффициент принимает средние значения. Наиболее низкое значение наблюдаются в прецентральной области, окаймляющей лобную, и в обеих височных областях.

Корреляционный анализ выявил в ряду испытуемых положительную связь между КФ центральной и затылочной областей ($p < 0{,}00001$) и отрицательные

корреляции ($p < 0.01$) обеих этих областей с префронтальной и обеими височными областями. Это означает, что если у данного испытуемого наблюдаются высокие значения коэффициента на затылке, то в центральной области показатели будут тоже высокими, - и при этом в префронтальной и обеих височных областях показатели будут низкими. Описанные индивидуальные отличия очевидным образом связаны с принадлежностью испытуемого к той или другой группе пациентов. Конкретно - у группы «кора» отсутствует затылочный фокус; у группы «ствол» он, наоборот, самый выраженный из всех пациентов, но зато отсутствуют височные фокусы (см. рисунок 56.А).

У одних испытуемых наблюдается сильный контраст между показателями в разных областях, а у других - более сглаженное распределение показателей. В частности, для группы «Ствол» характерен наиболее сильный контраст, а в группе «Кора» региональные различия наиболее сглажены – рисунок 56.А. Группы «Норма» и «Таламус» занимают промежуточное положение и по средним значениям лидерства в разных областях, и по контрастности. Друг от друга они различаются только в лобной области – лобный КФ выше у группы «Таламус».

В ситуации «глаза открыты» структура показателей на основании кластерного и корреляционного анализа была приблизительно идентична ситуации «закрытые глаза» (сравните ЗГ и ОГ на рисунке 56.А). Это даёт основание провести сопоставление обоих состояний отдельно по областям. Во всех группах наблюдается одинаковая реакция на открывание глаз – в лобной области КФ достоверно снижается, в префронтальной и затылочной областях – повышается, а в центральной – остается неизменным. Для височных областей было показано снижение КФ при открывании глаз во всех группах (уровень значимости $p<0.001$ в среднем по всем людям; для отдельных групп – величина p от 0.01 до 0.05). Описанная динамика не нарушает общих соотношений между регионами и между группами людей. Для иллюстрации приведены данные по затылочному фокусу (рисунок 53.Б).

В итоге получилось, что межэлектродные рассогласования волн ЭЭГ образуют определенную структуру, которая, в целом, очень схожа у разных

пациентов и воспроизводится в обоих исследованных состояниях. Это подтверждает целостность и высокую устойчивость биопотенциального поля мозга человека [136]. Можно предположить, что в основе этой структуры лежит видовая анатомия мозга. Данная структура, на наш взгляд, хорошо согласуется с анатомией основных сенсорных проекций – зрительной (затылок), слуховой (виски) и соматической (теменная область) с добавлением лобной области. Конкретное значение КФ в той или иной области, по-видимому, определяется уровнем сенсорного притока в эту область коры из таламуса. Этим может объясняться описанное перераспределение значений КФ при открывании глаз в пользу затылочного полюса в ущерб обеим височным областям. Исходя из смысла показателя, можно констатировать, что статистика фокусов первоначального возникновения колебаний ЭЭГ каким-то образом привязана к основным сенсорным проекциям.

В настоящее время имеются доказательства, что источники ритмов, по крайней мере, в альфа-диапазоне, локализуются в районе коркового конца соответствующего анализатора, т.е. каждая сенсорная проекция в коре имеет собственный локальный спонтанный ритм. Спонтанные ритмы в альфа-диапазоне можно назвать "сенсорно специфическими". Они обнаруживают себя в тех случаях, когда кора мозга принимает афферентную информацию из нижележащих структур [38, 380, 407].

Отдельного обсуждения заслуживают соотношения между 3-мя разными параметрами движущейся волны – выраженностью фокуса, скоростью волны и изменчивостью направления. Их топография весьма различна. На рисунке 54 приведена их топография у одного из пациентов из группы «Норма» при закрытых глазах – этот случай достаточно типичен. Численные значения, приведённые слева, нормированы, т.е. пересчитаны из абсолютных значений в относительные отклонения от среднего значения по всей поверхности головы (рисунок 54.1).

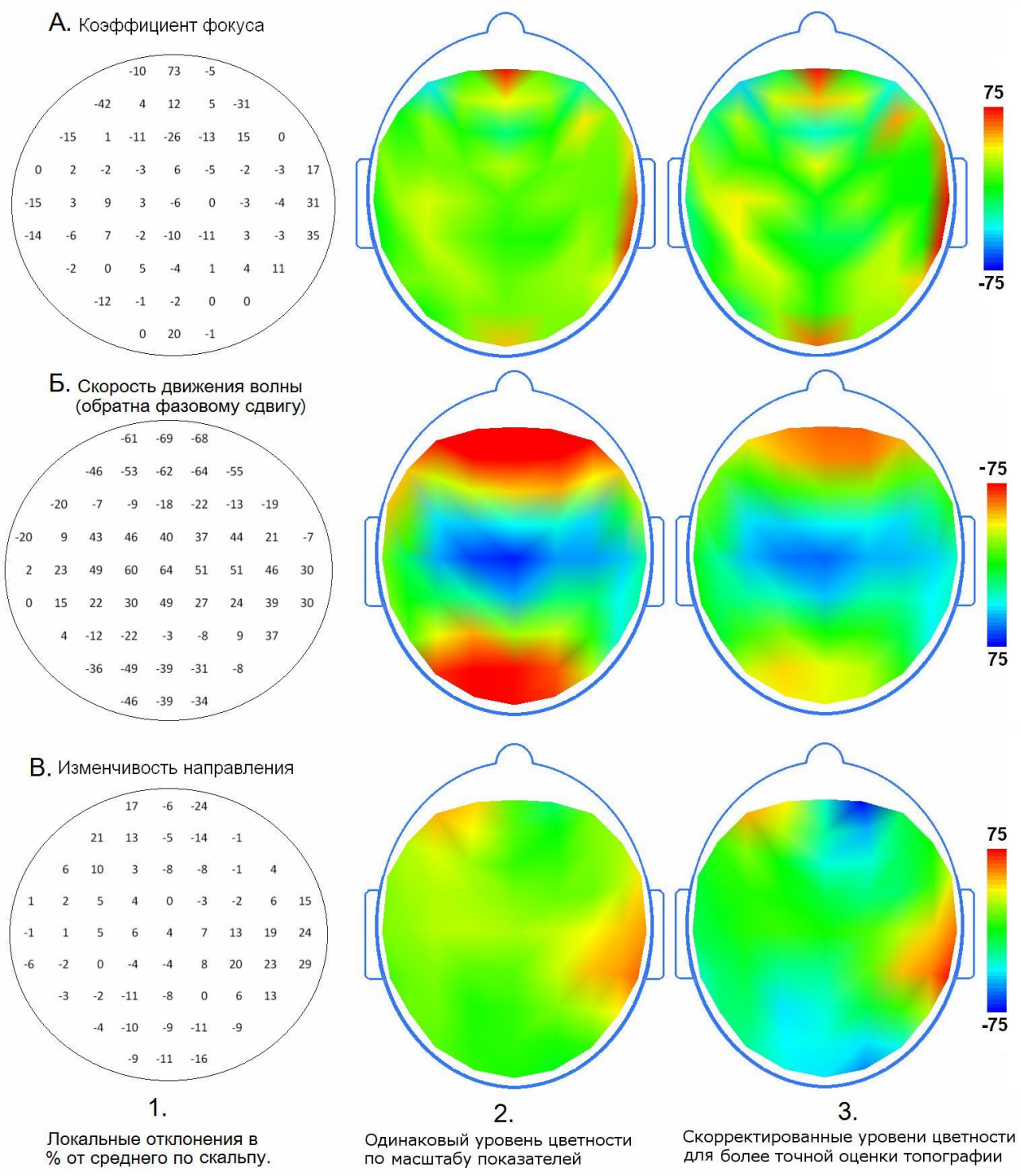


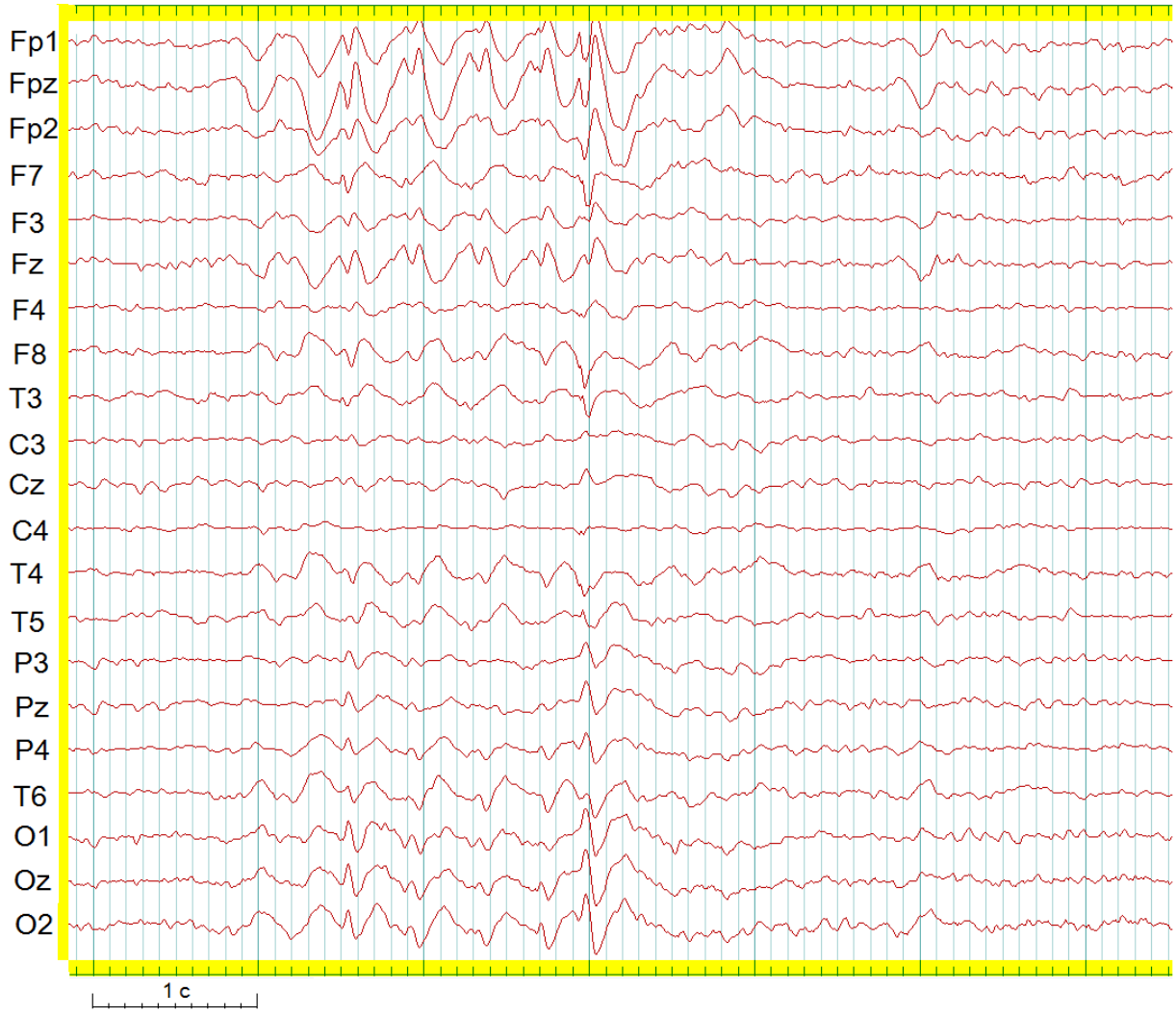
Рисунок 54 – Пример типичной попографии параметров движущейся волны ЭЭГ по данным одного из испытуемых

В центральной колонке уровень цветности отражает эти значения (одинаковый масштаб), а в правой колонке цветность подобрана для наибольшей наглядности паттерна. Шкала цветности во всех случаях

ориентирована таким образом, чтобы красный цвет отражал (предположительно) более высокую активацию соответствующей области, а синий цвет – более низкую активацию. На основании предыдущих экспериментов, высокая активация (и красный цвет) соответствуют высокому уровню коэффициента выраженности фокуса КФ, высокой скорости движения волны (короткие фазовые сдвиги) и высокой лабильности направления.

Легко видеть, что основной параметр КФ даёт наиболее дробный паттерн с мелкими локальными отклонениями в обе стороны от среднего (рисунок 54.А). Оба других параметра распределены более плавно, но при этом существенно по разному (рисунок 54.Б,В) . Отклонения скорости волны достигают больших величин и образуют «куполообразный» паттерн с максимальными значениями фазовых сдвигов в центре (наименьшая скорость) и максимальными спереди и сзади. Это ассоциируется с противофазностью лобных и затылочных колебаний, описанной выше.

В связи с этим нам кажется уместным привести здесь запись спонтанной вспышки эпилептической активности у одного из пациентов – см. рисунок 55. Распределение амплитуды комплексов SWD (Spike Wave Discharges или комплексов «спайк-волна») в точности напоминает купол, приведённый на рисунке 54.Б (см. также рисунок 56.Б). Следует отметить также отчётливую противофазность колебаний SWD на лбу и на затылке. Учитывая, что для SWD считается наиболее адекватной модель точечного эквивалентного диполя (эпилептический очаг), это может быть истолковано как аргумент в пользу дипольного отражения и механизма «объёмного проводника» как для явления противофазности лба и затылка, так и для куполообразного распределения скорости волны. Используя жаргон, можно сказать, что скорость волны сильно «завязана на объёмный проводник», в отличие от направления волны.



Минимальные амплитуды SWD наблюдаются в центре (точки F4, C3, Cz, C4). Амплитуда растёт по мере удаления от этой области, и максимальные амплитуды распределены «по кругу», но при этом лобная область превосходит затылочную

Рисунок 55 – Куполообразное распределение амплитуды серии эпилептических комплексов SWD

Паттерны 3-х параметров движущейся волны, усреднённые для 4-х групп пациентов в 2-х состояниях, приведены на рисунке 56. Паттерны КФ и скорости соответствуют приведённому выше описанию типичного случая– узор КФ везде самый мозаичный, дробный, а узор скорости везде куполообразный (рисунок 56.А,Б). По нашему мнению, 8 среднегрупповых паттернов основного параметра КФ логичнее всего могут быть расположены, как показано на рисунке 56.А.

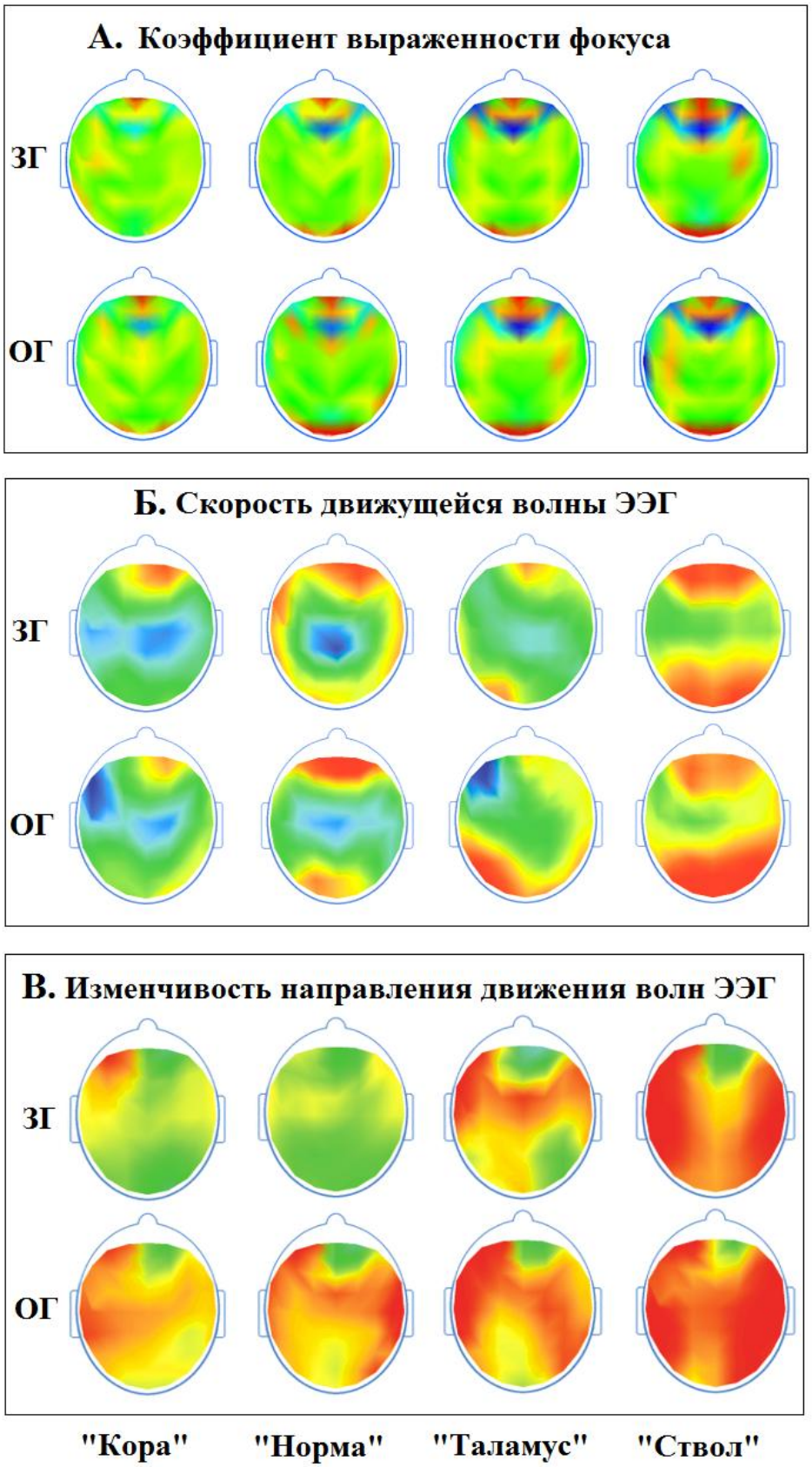


Рисунок 56 – Топография 3-х параметров движущейся волны ЭЭГ у 4-х групп обследованных пациентов в двух исследованных состояниях (среднегрупповые данные)

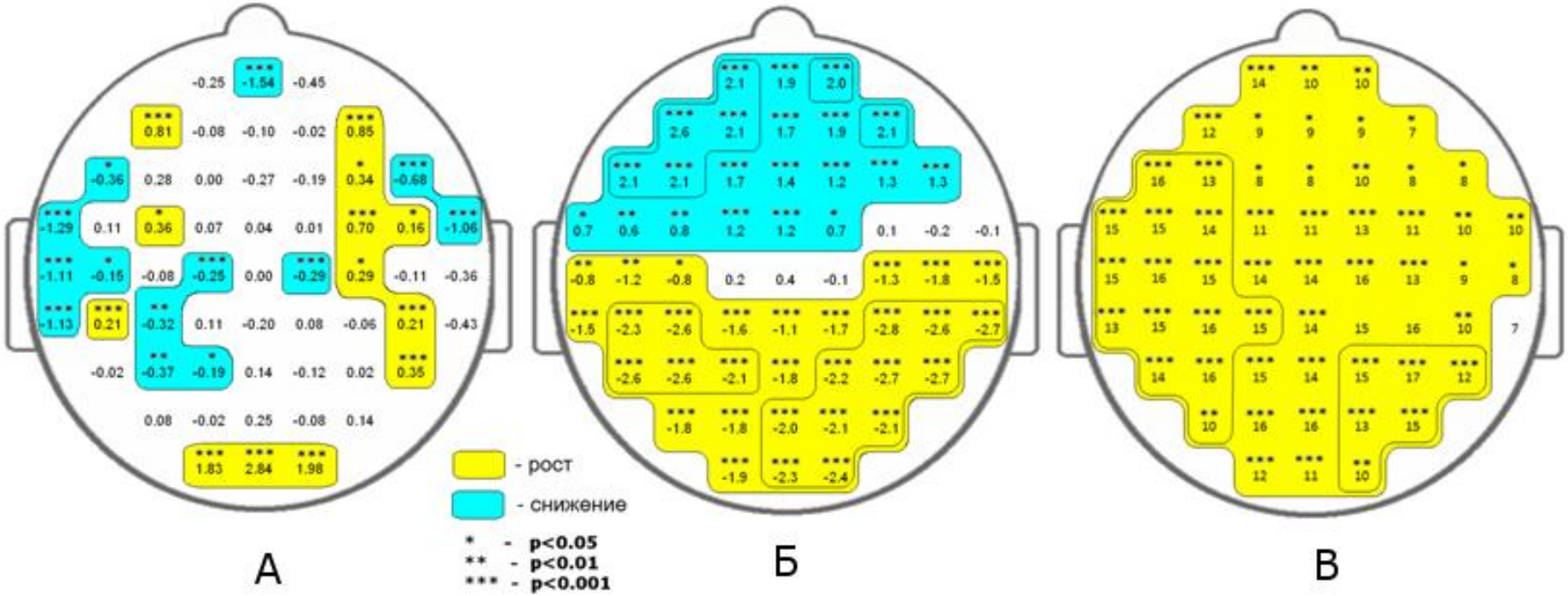
Для всех них является типичным увеличение сложности и контрастности узора в лобной области в виде характерной «розетки» вокруг лобного фокуса. При этом интенсивность рисунка КФ увеличивается на рисунке 56.А слева направо, т.е. от группы «Кора» к группе «Ствол». Эта розетка ассоциируется с динамикой движущейся волны ЭЭГ, описанной в предыдущем разделе (см. 3.3) - постоянный узор КФ в лобной области и корреляция его контрастности с успешностью в интеллектуальных тестах. Напрашивается предположение, что максимальная активация и тонус коры отражаются именно в контрастности узора параметра КФ в соответствующем регионе.

Среднегрупповые паттерны двух других параметров, расположенные аналогично КФ (рисунок 56.Б,В), на наш взгляд, хотя и не прямо, но соответствуют этой классификации. Количество синего и зелёного цвета на рисунке 56.Б и рисунке 56.В слева направо убывает, а количество красного цвета возрастает, т.е. тонус в данном случае, очевидно, отражается не контрастностью узора, а цветом, как таковым.

Таким образом, по предложенной интерпретации, наименьший тонус и уровень активации характерен для группы «Кора», а наибольший для группы «Ствол».

Следует добавить, что в топографии лабильности направления волны (рисунок 56.В) прежде всего обращает на себя внимание везде одинаковая межполушарная асимметрия. Она значительно больше, чем у двух других параметров – особенно в лобной области. В правой лобной области имеется зелёный «очаг стабильности». В целом в паттернах лабильности на рисунке 54.В и рисунке 56.В (и в некоторых паттернах скорости) явно просматривается диагональ от левых передних областей к правым задним, описанная в предыдущих разделах.

Если сравнивать визуально два исследованных состояния - покой при закрытых и при открытых глазах (ЗГ и ОГ на рисунке 56), то явных отличий не видно. Мы сопоставили их при помощи критерия Вилкоксона в среднем для всех 64-х пациентов – см. рисунок 57. Этот анализ, на наш взгляд, даёт информацию о физиологическом смысле и соотношении 3-х использованных статистик.



А – динамика выраженности фокуса; Б – динамика скорости волны (обратна фазовому сдвигу); В – динамика лабильности направлений. Цветом показаны значимые изменения. Внутри цветных областей дополнительно обведены зоны с самыми большими изменениями. Числа показывают величину изменения (со своим знаком – прирост, или снижение)

Рисунок 57 – Изменение топографии параметров движущейся волны ЭЭГ при открывании глаз

Прежде всего, обращает внимание, что динамика основного параметра КФ тоже оказалась мозаичной, как и узоры в каждом из состояний отдельно. КФ резко вырос в локальной затылочной области, в районе зрительной коры, и уменьшился в локальном пункте на лбу (рисунок 57.А). В других зонах динамика причудливо варьировала от точки к точке, причём асимметрично. В правом полушарии наблюдался преимущественно рост КФ в полосе, включавшей слуховую височную область и так называемый «задний ассоциативный центр» - стык теменной, височной и затылочной долей в районе отведения P4 и T6 (пункты 41 и 49 на рисунке 46.В). Слева имело место преимущественно уменьшение КФ по обеим сторонам аналогичной продольной полосы – рисунок 57.А.

Динамика скорости волны была гораздо проще: скорость в передней части головы уменьшилась (фазовые сдвиги выросли), а в задней части головы – возросла (сдвиги уменьшились). Эту динамику можно охарактеризовать как более генерализованную по сравнению с КФ. При этом описанные изменения были сцеплены друг с другом. Чем больше у данного человека рост скорости сзади, тем больше у него падение скорости спереди ($p<0.01$).

Эта корреляция вновь ассоциируется с противопоставлением лба и затылка, а также с активацией зрительных затылочных зон при открывании глаз. Интересно, что описанная динамика вновь оказалась диагональной - более значительные изменения наблюдаются справа-сзади и слева-спереди (см. обведенные регионы на рисунке 57.Б).

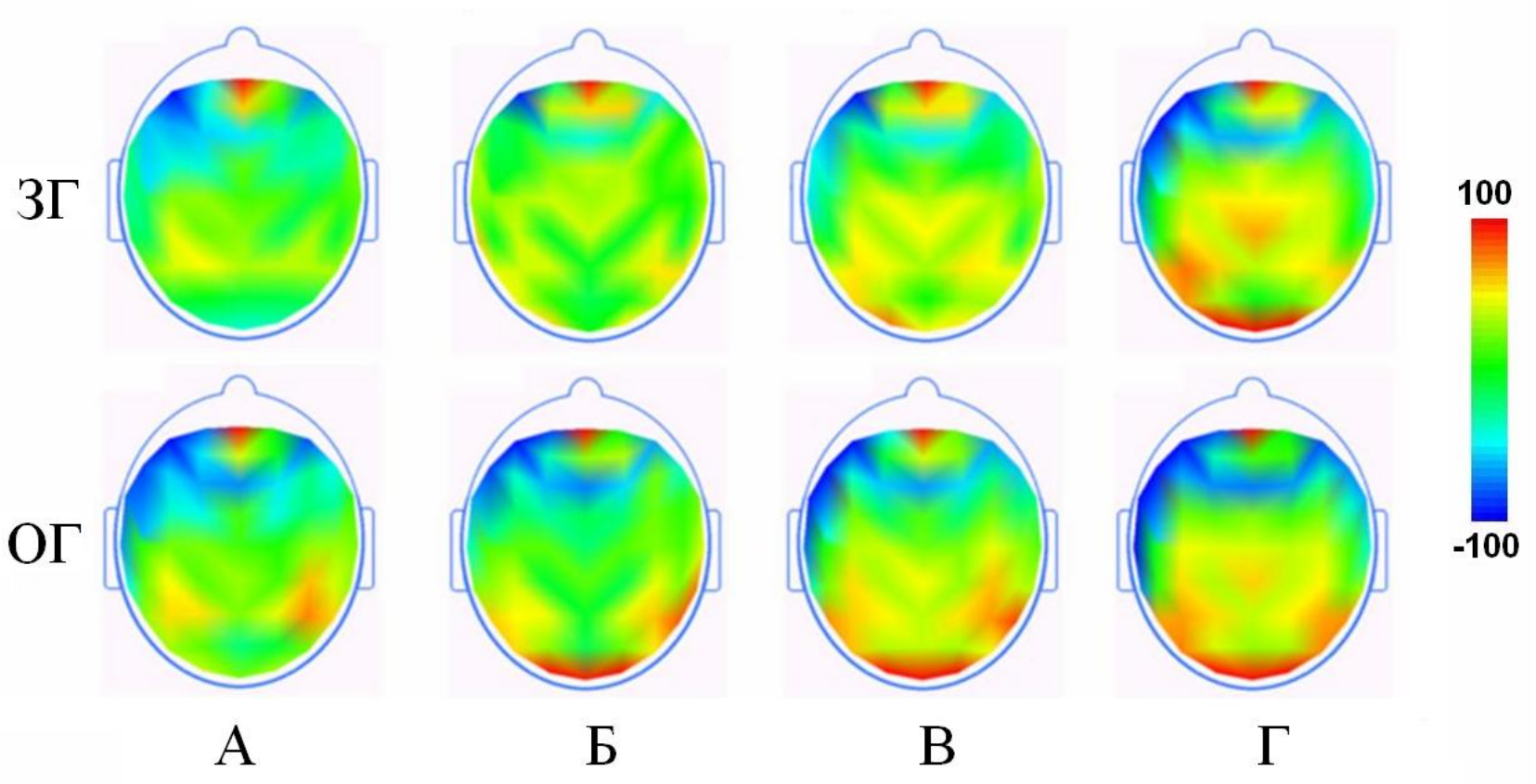
Изменения лабильности направления волны оказались самыми простыми – лабильность при открывании глаз повсюду значимо выросла, кроме точки 42 – рисунок 57.В. Таким образом, показатель лабильности оказался наименее мозаичным, т.е. самым генерализованным критерием активации из всех 3-х параметров движущейся волны. Ставшая уже привычной диагональная асимметрия проявляется в величине динамики и в корреляции лабильности с другими параметрами. На рисунке 57.В обведены две области, в которых динамика при открывании глаз наиболее значительна, и в которых лабильность

значимо положительно коррелирует с выраженностью фокуса КФ (в других точках не коррелирует). Эти две области расположены по диагонали друг против друга – слева и справа-сзади – рисунок 57.В.

На основании описанного анализа, можно предположить, что локальные значения коэффициента выраженности фокуса КФ, в большей степени определяются видовой анатомией кортикальных связей и локальной структурой «кортикальной циркуляции» во ним. Высокий тонус приводит к контрастированию узора КФ в соответствующей области. Лабильность направления волны, в основном, отражает общий тонус мозга. Скорость движения волны занимает промежуточное положение по степени локальности.

Опираясь на эту рабочую гипотезу, мы попытались вывести некий совокупный коэффициент кортикальной активации из всех 3-х статистик. За основу взяты значения КФ, а скорость волны и лабильность направления выступают в качестве поправок, т.е. масштабирующих коэффициентов с соответствующим знаком. Цветные мэппинги данного комбинированного показателя активации приведены на рисунке 58.

На наш взгляд, здесь в целом повторяется вариационный ряд, приведённый на рисунке 56.А, т.е. общая активация нарастает слева направо от группы «Кора» к группе «Ствол». Однако, в отличие от чистого КФ, становится более наглядной разница между ЗГ и ОГ, а именно – при открывании глаз явно растёт активация сзади и падает спереди. Это, очевидно, эффект скорости волны. При этом (за счёт влияния лабильности направления) стала также гораздо более заметна диагональная асимметрия – в передних областях синего больше слева, а в задних областях красного больше справа. На рисунке 58 активация отражается двояко - в количестве красного и жёлтого цвета и в увеличении контрастности узора. На языке математики можно было бы сказать, что описанный комбинированный коэффициент «имеет фрактальную размерность» или «вложенность».



ЗГ – состояние покоя с закрытыми глазами; ОГ – состояние покоя с открытыми глазами; А- группа «Кора»; Б- группа «Норма»; В – группа «Таламус»; Г – группа «Ствол»

Рисунок 58 – Цветная визуализация комбинированного коэффициента кортикальной активации, т.е. коэффициента выраженности фокуса (КФ) с поправками на скорость и лабильность направления, усреднённых по 4-м группам пациентов в двух состояниях (в условных единицах)

3.4.3 Обсуждение результатов

Как уже отмечалось, важным аргументом в пользу того или другого механизма является наблюдаемая скорость распространения волн. Имеются как теоретические, так и экспериментальные численные оценки скорости волны потенциала для случая физиологической координации, т.е. при взаимодействии клеток. Для цепей ближних короткоаксонных связей скорость альфа-волн в неокортексе должна составлять 4-20 м/с, а для дальних кортико-кортикальных связей - 6-9 м/с [329, 401]. В модельных исследованиях, учитывающих синаптические задержки в сложных сетях интернейронов, скорость движущейся волны оценивается в несколько сантиметров в секунду [152, 153, 168], т.е. это очень низкая скорость. В известном детальном исследовании Cooper и Mundy-Castle [196] с использованием спирального сканирующего топоскопа движущиеся волны альфа-ритма распространялись от затылка ко лбу со средней скоростью 5 м/с, которая изменялась в интервале от 1 до 20 м/с.

В настоящем исследовании скорость очень сильно варьирует – от 1 до 50 м/с и далее до полной синфазности на больших площадях (рисунок.48, таблица.6). При этом наблюдаются в том числе очень низкие значения скорости - главным образом для альфа- и тэта-ритмов. Пересчёт данных таблицы.6 для альфа-ритма даёт нижнюю оценку скорости приблизительно 2.5 м/с, в среднем около 10 м/с. Численное соответствие с приведёнными выше литературными данными, на наш взгляд, хорошее. Логично предположить, что в нашем исследовании хотя бы часть измеренных фазовых сдвигов происходила из-за физиологического распространения колебаний по коре.

Модели физического наведения колебаний, в противоположность сказанному выше, предполагают скорости распространения потенциала на порядок более высокие - т.е. не единицы, а десятки метров в секунду. В нашем исследовании есть совпадения и с этими данными. В ряде измерений наблюдаются как очень большие скорости движения волны потенциала (для

полиритмии и быстрых колебаний), так и полная синфазность (мгновенное распространение) – рисунок 48, таблица 6.

Модели стоячих волн допускают практически мгновенное распространение потенциала по поверхности коры [217, 251]. Кроме того, P.L. Nunez с сотрудниками показали, что основные свойства пространственно-временных паттернов ритмической электрической активности мозга человека могут определяться стоячими волнами - феноменом, возникающим при сложении бегущих волн, распространяющихся в противоположных направлениях [329]. Описанная выше противофазность лобных и затылочных волн – это тоже фактически мгновенное распространение лоб-затылок, а измеряемые при этом локальные фазовые сдвиги в обоих половинах головы сводимы к искажениям формы волн, т.е. это, видимо, вариант, описанный Nunez [136, 248, 319, 401].

Выбор между физиологической координацией и физическим наведением предполагает выяснение вопроса о степени локальности ЭЭГ или об электрической прозрачности мозга. Известно, что электрические поля малой интенсивности затухают в веществе мозга довольно быстро – на расстоянии нескольких миллиметров [44, 188, 319]. К этому можно добавить наблюдения на разрезах коры, по которым были сделаны три основных вывода: (1) незначительная роль объёмного проводника в распространении кортикальной активности; (2) первичная роль коры в поддержании синхронизации (элементов-генераторов); (3) тесная корреляция между движущейся волной и синхронизацией элементов [136, 347].

Однако целый ряд фактов говорит о высокой прозрачности мозга для электрических полей и о реальности физического наведения колебаний – например, упомянутые выше данные по стоячим волнам и данные метода эквивалентного диполя [24, 33, 380]. Описанное выше куполообразное распределение параметра «скорости волны» и амплитуды комплексов SWD говорит о том же. По-видимому, следует допустить одновременное существование в мозге как сильных полей и токов, оказывающих влияние на все

электроды, так и слабых полей, проявляющих себя локально. В каждом пункте интерферируют колебания обоих типов.

Во всех наших регистрациях скорость волнообразно меняется, образуя как-бы группы волн. Они, по-видимому, идентичны описанным в литературе «интервалам структурной однородности» колебаний, когда фазовая структура поддерживается от волны к волне приблизительно постоянной. Отдельные интервалы сменяют друг друга квазипериодически с частотой 1-2 Гц [136], см. также таблицу.6. Интересно, что при моделировании последовательного релейного возбуждения пирамидных клеток получались движущиеся волны со скоростью приблизительно 0.6 м/сек. Интерференция же стоячих и движущихся (в истинном смысле) волн приводит к волновым группам со скоростями - от 0.6 м/с до 32 м/с, что уже сопоставимо с эффектами физического наведения [440]. В целом современные исследователи обычно отмечают, что колебания в ЭЭГ и магнитоэлектроэнцефалограмме (МЭГ), как правило, представляют собой суперпозицию колебаний, генерируемых в различных, возможно, независимых участках коры [380].

Отдельного обсуждения заслуживает факт, что локальный межэлектродный фазовый сдвиг (обратный скорости), как оказалось, сильно «завязан» на доминирующую частоту колебаний в данном участке коры. Низкочастотная активность характеризуется большими по абсолютному значению (в мс) фазовыми сдвигами от электрода к электроду по сравнению с высокочастотной активностью. Это косвенно указывает на физическое наведение. Механизм этой зависимости предположительно состоит в том, что в коре возникают переменные токовые диполи, компактные по размеру. Благодаря некоторой электрической «прозрачности» ткани мозга они являются источниками волн потенциала в нескольких соседних электродах. Отставание наведённых колебаний, выраженное в долях периода, должно нарастать по мере удаления электрода от источника из-за увеличения импеданса мозгового вещества между источником и электродом - см. формулу фазового угла между током и потенциалом для цепей, содержащих ёмкости и сопротивления [40, с.42]. При

этом отставание, выраженное в единицах времени, будет вдобавок тем больше, чем больше сам период колебаний (источника), что и было обнаружено в настоящем исследовании.

Следуя этой логике, направление градиента фазы отражает параллельный поверхности градиент плотности тока в коре и при многоэлектродной регистрации может быть использовано для локализации компактных источников, лежащих близко от поверхности. Описанные «фокусы» и «воронки», по-видимому, как раз расположены над такими источниками тока.

Согласно другим данным Раппельсбергера и соавторов [368], действительно существуют морфологические структуры, которые ведут себя как электрический диполь (в противовес приведённым выше данным о разрезах коры). По их трактовке, электрическое поле от источника тока с равными количествами позитивных и негативных зарядов, ослабевает подобно полю, генерируемому токовым диполем, при условии, что расстояние между источником и измерительной точкой много больше, чем размер источника (диполя). По этой причине дипольное моделирование широко используется как метод локализации источника – через решение обратной задачи. Это очень полезно для описания разного рода электрической активности и даёт осмысленные результаты. Однако Раппельсбергер подчёркивает, что большинство этих «диполей» являются только эквивалентными диполями. Диполи действительно могут быть очень малы, но могут быть и распространены на большие области нервной ткани [368].

О природе этих диполей можно высказать следующие соображения. На наш взгляд, наиболее перспективной для объяснения наблюдаемых фактов является модель двойного электрического слоя в коре как источника тока. Регистрация раннего короткого ВП в зрительной коре кролика мультиэлектродами от разных кортикальных слоёв позволяет узнать послойное распределение плотности источников тока. Возбуждение специфических афферентов приводит к возникновению активного стока тока (электронегативности) в глубине коры на уровне 4-го и 6-го слоёв, а затем – на уровне 2-го и 3-го слоёв. При этом

образуются соответствующие поверхностные пассивные истоки тока (электропозитивность) [368]. Имеется аналогичное исследование А.Я.Супина [122] по послойному анализу того же самого вызванного потенциала в зрительной коре кролика, но только для другой составляющей ВП - медленной тормозной волны, которая, по А.Я.Супину, является точным аналогом волн альфа-ритма. Медленная волна (и альфа-волна) тоже имеет явный дипольный характер и имеет вид двойного электрического слоя, только обратной полярности. «Негативная полярность на поверхности и позитивная в глубоких слоях свидетельствует о том, что основной исток тока (электропозитивность) … расположен в глубине коры, а пассивные стоки синаптических токов (электронегативность) находятся преимущественно в верхних слоях» [122, с.84]. Аналогичные данные были получены при исследовании спонтанной и вызванной активности у кошек [194].

Все авторы упоминают вертикально ориентированные токовые диполи в соответствии с нейроанатомией. Роль пирамидных клеток коры в электрогенезе ЭЭГ является общепризнанной [52, 75, 347]. Это позволяет считать модель двойного электрического слоя достаточно универсальной для коры. Применяя её к нашим результатам, можно предположить, что большинство измеренных локальных фазовых сдвигов между соседними электродами обусловлено именно этим механизмом. Речь идёт о физическом наведении на несколько близкорасположенных электродов от компактных «плоских» диполей в слое серого вещества. В самом близком к диполю электроде наблюдается самое опережающее колебание. По мере удаления от диполя нарастает отставание волн. Если плоский диполь занимает значительную площадь, то два (или более) электродов оказываются расположены над ним. Во всех этих точках должна наблюдаться синфазность. Логично ожидать, что при увеличении восходящей таламической активации коры (синаптической бомбардировки) будет происходить рост размеров и мощности плоских источников тока. Соответственно будет расти площадь зон синфазности колебаний, что и наблюдалось в действительности при росте активации (рисунок 48). Самые

большие синаптические токи должны быть в местах наиболее плотных таламо-кортикальных проекций. По-видимому, этим обусловлена выявленная связь фокусов распространения волн с анатомией мозга и их приуроченность к геометрии основных проекций, т.е. зрительной, слуховой и соматической (см. выше).

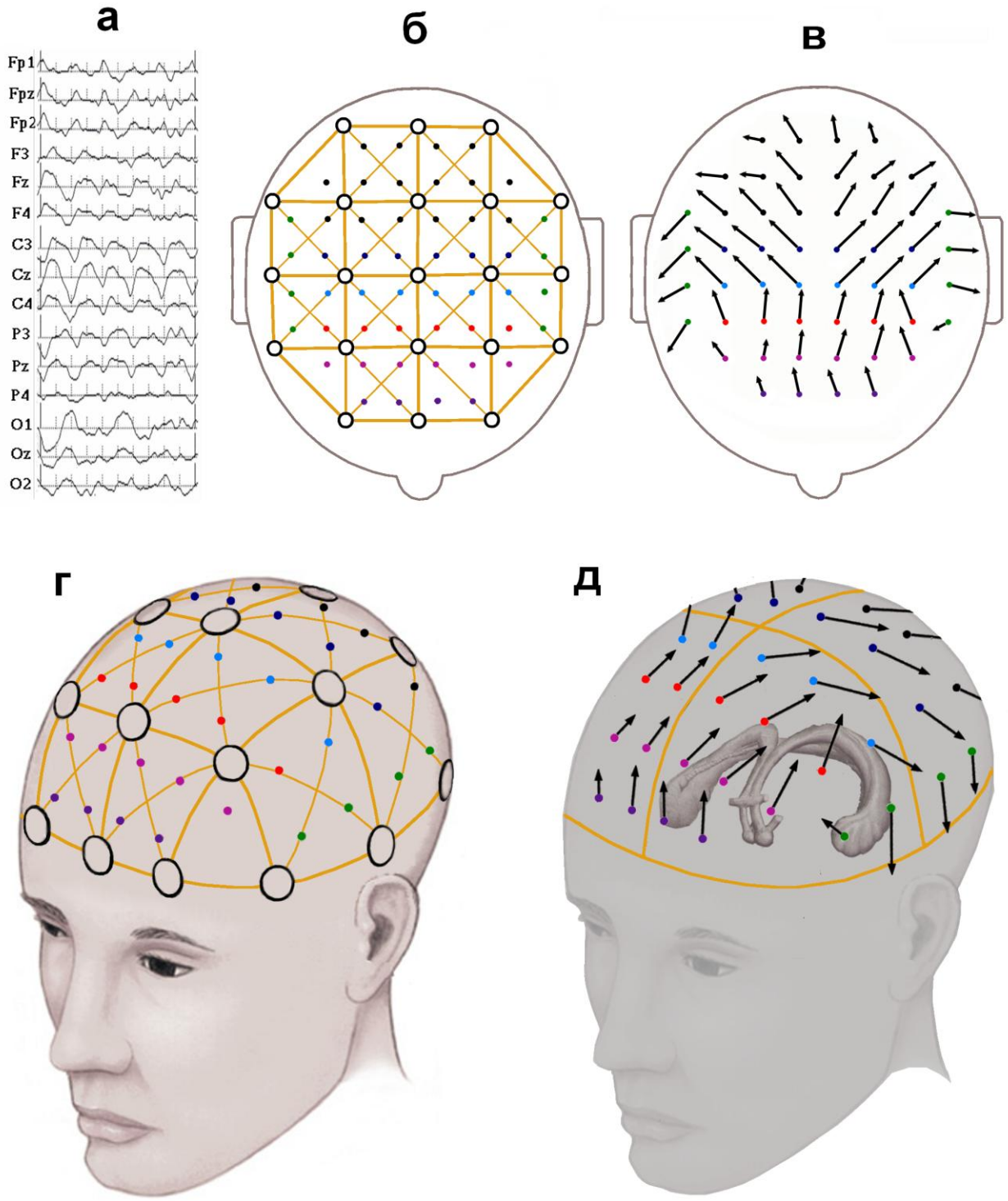
При возникновении в районе затылка очень мощных синаптических токов, характерных для зрительной зоны [24], может возникнуть описанная противофазность между затылочным и лобным полюсом, которая искажает «собственную» локальную фазовую структуру во всех остальных регионах.

По совокупности литературных данных известно, что электрическая активность мозга имеет множество генераторов разной природы, сравнительно независимых друг от друга. [38, 380, 407]. По результатам описываемой серии можно добавить, что при активации коры и при резких изменениях функционального состояния меняется соотношение этих источников, соотношение разных действующих механизмов генерации ЭЭГ (физическое наведение и физиологическая координация), и их относительный вклад в генерацию корковой ритмики в данном конкретном пункте.

Наконец, хотелось бы привести в этом разделе одно случайное, но, как нам кажется, многозначительное наблюдение на одном из пациентов из группы «Норма». У него в состоянии спокойного бодрствования на фоне сниженного тонуса коры (диагностирован врачом) примерно 2 раза в минуту спонтанно возникали вспышки генерализованного тэта-ритма длительностью 1-2 секунды с максимумальной амплитудой в теменных отведениях (рисунок 59.а). В начале каждого тэта-пароксизма устанавливалась устойчивая векторная структура, показанная на рисунке.59-в. Наблюдалось движение волны от лба к темени, затем разделение её на два «потока», поворачивающих вбок и вниз, и далее постепенно в обратную сторону на висках в районе ушей (см. рисунок 59.в). С прекращением пароксизма эта траектория пропадала. На наш взгляд, очевидно, что она повторяет на поверхности головы анатомию гиппокампа, являющегося общепризнанным генератором тэта-ритма. Для наглядности разбиение

электродного поля на треугольники приведено в трёх-мерном варианте (рисунок 59.г). Отдельно без сетки даны только векторы на фоне гиппокампа, видимого «на просвет» внутри головы (рисунок 59.д).

Этот результат полностью согласуется с данными, полученными Lubenov and Siapas на крысах [296]. При помощи вживлённых электродов на трёх животных автор показал постоянное движение волн активности вдоль гиппокампа от маммилярных тел в каудальном направлении, причём как суммарной акивности (гиппокампальные тэта-волны), так и вспышек ансамблевой импульсной активности. Опираясь на эти данные и на описанное собственное наблюдение тэта-пароксизма, можно с некоторым основанием надеяться, что фазовые рассогласования в поверхностной скальповой ЭЭГ всё-таки отражают кортикальную передачу хотя бы в части случаев.



А – исходная ЭЭГ пациента с тэта-ритмом (часть отведений); б – разбиение на треугольники при системе 10-20, аналогично рисунку 46.в; в – векторная структура повторяет форму гиппокампа; г, д. – разбиение на треугольники и та же векторная структура в трёхмерном варианте с видимым внутри гиппокампом

Рисунок 59 – Траектория движения тэта-волн ЭЭГ при генерализованном тэта-пароксизме

3.4.4 Резюме

Подытоживая результаты данного этапа исследований, можно сделать несколько промежуточных выводов.

1. Подтверждается, что наличие градиента фазы ЭЭГ-колебаний по площади коры характерно для всех видов спонтанной электрической активности.
2. При активации коры и увеличении частоты ритмики фазовые сдвиги между соседними электродами соответствующей зоны уменьшаются вплоть до полной синфазности.
3. Точки первоначального возникновения ЭЭГ-колебаний (опережение по фазе) приурочены к анатомии основных сенсорных проекций – зрительной, слуховой и соматической.
4. Можно предположить, что направление локального градиента фазы при системе «10-20» в части случаев обусловлен свойствами мозга как объёмного проводника и отражает параллельный поверхности градиент плотности тока в коре.
5. Для всей коры в целом подтверждается особое значение диагонали от левых передних областей к правым задним, ранее выявленное локально для затылочной и лобной областей.

3.5 Движущаяся волна ЭЭГ человека и сенсомоторное кодирование произвольных движений

3.5.1 Постановка задачи

Уже после окончания 5-й серии опытов в нашей лаборатории вошёл в строй новый прибор-энцефалограф , специально разработанный и изготовленный по нашему заказу фирмой «Мицар» для детального изучения движущейся волны ЭЭГ. Он имеет 32 канала регистрации и оснащён мощным аналого-цифровым преобразователем (фирмы L-Card) с частотой оцифровки до 4000 Гц на канал, что делает ненужной процедуру сплайн-интерполяции.

В следующей 6-й серии опытов мы преследовали двоякую цель. Во-первых, детально исследовать в плане движущейся волны ЭЭГ новую область коры, до сих пор не охваченную в предыдущих сериях. Во-вторых, оценить перспективы движущейся волны ЭЭГ в области мозг-машинного интерфейса. Для этого решили покрыть сеткой электродов область сенсомоторной коры, включающую центры рук.

Технологии, непосредственно соединяющие мозг с любыми внешними устройствами (мозг-машинные интерфейсы или BMI), имеют длительную историю. В обзоре авторов [278], внёсших в эту область большой вклад, отмечается, что устройства BMI пережили впечатляющий рост с первой демонстрации управления манипулятора активностью нейронов. Сегодня BMI могут транслировать мозговые сигналы в моторные команды, повторяя движения дотягивания рукой и захвата кистью в искусственных приводах. Это даёт надежду парализованным людям. Среди ближайших задач авторы отмечают создание полностью имплантируемых биосовместимых устройств, развитие он-лайновых алгоритмов и введение сенсорной обратной связи от привода к мозгу. По достижению этих вех будущие BMI будут управлять протезами, которые чувствуют и действуют как рука человека. Наше

исследование можно трактовать как продвижение по части он-лайновых алгоритмов.

3.5.2 Историческая справка о мозг-машинном интерфейсе

Последние 5 лет после процитированного обзора прогресс продолжался. Были попытки доставки «соматосенсорных» сигналов от приводов обратно к мозгу для создания ощущения протеза. Показано, что прямой интракортикальный вход может быть приложен к BMI и сообщать макаке о движениях, генерированных также через BMI. «Соматосенсорные» стимулы зависели от позиции экранного курсора и сообщались двумя способами: вибро-стимуляцией ладоней, или многоканальной микростимуляцией соматосенсорной коры [330].

Сложились устойчивые понятия – движения дотягивания и захвата как стандартные модели (reaching and grasping task) и важные парадигмы для изучения разных областей мозга у приматов. При этом различают двухмерную и трёхмерную задачу дотягивания (2D, 3D task). В двумерной задаче производятся движения рукой только в горизонтальной плоскости или курсора в плоскости монитора [250, 324, 387, 436]. В новых работах происходит переход на кодирование трёхмерных движений [147, 148, 250]. Как более простой вариант выделяется «center-out task» или «центробежная задача» также в 2D и 3D-вариантах [186, 221, 255, 279, 417], см. также книгу [389].

Сейчас ведутся дебаты, какие сигналы дают самую богатую информацию о планировании движения и его осуществлении [435] и активно обсуждается роль локальных потенциалов поля (LFP). В контексте «двумерного дотягивания» многие указывают, что импульсы нейронов и LFP, как минимум, вместе кодируют кинематику [147, 148, 250]. Даже сообщалось, что в LFP больше информации о движении, чем в импульсах [147], хотя разные зоны могут быть в этом отношении неравноценны. Mehring et al. [313] указывает, что в моторной коре LFP в целом имеют тенденцию работать лучше, чем отдельные элементы.

По другим источникам данным, наоборот, импульсная активность более информативна, но это относится к задне-теменной коре. Для премоторной коры Stark and Abeles [400] нашли, что LFP в среднем обеспечивают лучшие характеристики декодирования захвата, чем элементы, но при этом хуже детектируют направление. Лучше всех показала себя многоэлементная или ансамблевая импульсная активность, т.е. смешанные друг с другом импульсы многих нейронов вокруг микроэлектрода, а не отдельные элементы [147]. С этим перекликаются данные об извлечения информации из импульсной активности без сортировки импульсов, а просто введением порога и сшивки получившихся событий функцией сплайн-интерполяции. Фактически, это математическое восстановление LFP по импульсам. Достигнутое макаками при помощи этого сигнала качество контроля сравнимо со схемами, основанными на самих импульсах, т.е. достаточна простейшая обработка и иногда она даже предпочтительна [221].

Bansa и соавторы сравнили точность декодирования кинематики по LFP и по ансамблевой импульсной активности моторной и премоторной коры при естественных движения дотягивания и захвата (3D-задача). Они нашли, что LFP от внутрикортикальных мультиэлектродных массивов позволяют реконструкцию этих движений в он-лайновых нейропротезных приложениях, но скорее как источник дополнительных способностей к декодированию тех же функций по импульсным популяциям [147]. Характерно, что моторная и премоторная зоны не показали специфической склонности к дотягиванию или к захвату в широком спектре типов сигналов [148].

В близкой работе исследуется теменной регион, соответственно названый авторами «теменной регион дотягивания» [250]. Обнаружено, что он тоже отражает пространственную цель предстоящего движения и, таким образом, также является кандидатом на область считывания целей. Здесь внимание уделяется зрительному восприятию целей и проводится различие между непосредственными визуальными целями и целями, определяемыми символически. Импульсная активность была неразличима между этими двумя

условиями, и декодер, обучаемый по импульсам, в одной задаче действовал точно, как и в другой. По контрасту с этим, LFP 20-40 Гц обнаружили значимо более широкую настройку к целям в символической задаче и декодер, обучаемый по LFP, действовал в ней лучше. Таким образом, декодеры на основе LFP от теменной области следует ставить в зависимость от контекста задачи [250].

Для нашего исследования важно, что информация о движениях, добавленная со стороны LFP, содержалась в основном в запаздываниях [148], т.е. в параметрах движущейся волны потенциала. Важно также отметить, что в большинстве работ речь идёт об особом низкочастотном вызванном потенциале LFP или lf-LFP (<4 Гц), связанном с движением. Методика ВП заключена в самой схеме центробежной задачи, что несколько обесценивает описанные результаты, поскольку он-лайновое декодирование не предполагает суммации многих реализаций.

Мы в настоящей работе задались целью оценить обычную накожную ЭЭГ человека для тех же целей, что и LFP в описанных исследованиях, и при этом как-то обойти противоречивые требования об он-лайновом режиме аналитического аппарата и необходимости суммации ВП. Для этого мы решили испытать параметры ЭЭГ, связанные с движущейся волной потенциала.

3.5.3 Особенности методики

3.5.3.1 Перспективы движущейся волны ЭЭГ

Точность работы он-лайновых мозг-машинных интерфейсов, основанных на скальповой ЭЭГ человека, как правило, мала, а напряжение испытуемого велико при больших трудностях обучения [149, 278, 285, 436]. По-видимому, одна из причин в том, что применявшиеся спектральные показатели имеют косвенное отношение к информационному процессингу. Движение волн потенциала, как сейчас считается, имеет к кодированию прямое отношение [128, 213, 266, 267, 293 и др.], и есть много сведений о их связи с моторикой и со зрительным восприятием [5, 131, 378 и др.]. Поэтому фазовые сдвиги потенциалов представляются более перспективными для BMI. При этом предпочтительнее, конечно, LFP, нежели накожная ЭЭГ из-за низкого пространственного разрешения последней (вторая причина плохой работы BMI).

В разделе 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ обосновывалось, что по фазовому сдвигу можно оценить задержку проведения, как минимум, для некоторых ЭЭГ-сигналов и принять её как передачу информации между двумя местами в мозгу [293]. Разные авторы на разных объёктах, центрах и видах активности заключают, что «континуум фазовых сдвигов на протяжении ряда эпох анализа … даёт средства для сканирования поступающего сенсорного потока с новыми характеристиками» [213, с.33]. По другой формулировке «распространение по зрительной коре ритмического волнового процесса служит для считывания с неё сенсорной информации и эффективной передачи её в следующие зоны» [5, с.344]. В новых публикациях есть и более сложные формулировки. Например, движущиеся тэта-волны в гиппокампе интерпретируются как мгновенный эфферентный выход, разделённый на сегменты, отражающие соответствующую фазе прецессию информационных отношений [296].

Наиболее интересен вид движущихся волн в сетях с короткими связями, который генерируется совокупностью локальных слабо связанных пульсирующих диполей с временными сдвигами между ними. Размер такого диполя 100-200 мкм. Эти «единицы активности» являются наиболее адекватным для нас промежуточным масштабом между отдельными нейронами и макро-ЭЭГ. При этом каждое отдельное колебание LFP обнаруживает связь с импульсной активностью нейронов данного микро-участка. Таким образом мы имеем дело с распространением волны импульсации в подстилающей ткани [361]. В целом принято, что именно такая движущаяся волна отражает не просто состояние или некий эпифеномен, а непосредственную передачу информации от участка к участку в соответствии с функцией данной области [213].

Очевидно, что инвазивные датчики LFP более адекватны для таких движущихся волн, чем ЭЭГ от скальпа по локальности сигналов, между которыми измеряется запаздывание. Локальность определяется размером и импедансом датчиков, а также расстоянием от источников тока и между датчиками. В случае накожной ЭЭГ эти параметры таковы (миллиметры и сантиметры), что оценки фазовых сдвигов сильно зависят от свойств мозга (и черепа) как объёмного проводника. При этом мелкие диполи очень трудно разделить, из-за чего исследования в последнее время смещаются с поверхностной ЭЭГ в методическую область ЭКоГ, ЭСКоГ и LFP, где объектами выступают животные. Поэтому, видимо из приведённых в этом разделе работ на одну статью по движущимся волнам, выполненную на ЭЭГ человека, приходится примерно 3 статьи на LFP животных или пациентов при операциях, то же – и в исследованиях моторики.

Очень часто цитируются работы М. Николелиса и соавторов по сенсомоторному кодированию одновременно на многих уровнях при движениях рук обезьян и вибрисс крыс в свободном поведении. Многоуровневая суммарная активность (LFP) кодирует не только сенсорную информацию, но и начало, и временной ход ощупывающих движений вибрисс.

В кортикальных, таламических и стволовых группах нейронов показаны волны от 7 до 12 Гц, которые начинались при настораживании и надёжно предсказывали начало подёргивания вибрисс. Каждый цикл начинался как движущаяся волна в коре, которая распространялась к таламусу и как раз перед началом очередного подёргивания достигала ядер тройничного комплекса. После этого волны на всех уровнях были синхронны с подёргиваниями. Обнаруживаются также обширные пространственно-временные паттерны в ответ на тактильную стимуляцию [326, 327]. Недавно обнаружено, что ансамбли нейронов таламокортикальной петли меняют тип ответа от выбранной животным стратегии получения информации. Посредством разных пространственно-временных паттернов (как импульсных, так и волновых) в ядрах и коре крысы либо улучшают детекцию отдельных трудно различимых стимулов, либо анализируют сложные узоры при общем обследовании обстановки [326]. Описано также распространение волн LFP вдоль спинного мозга кошки при царапанье и показана связь фаз этих волн с сокращениями мышц и импульсной активностью [341].

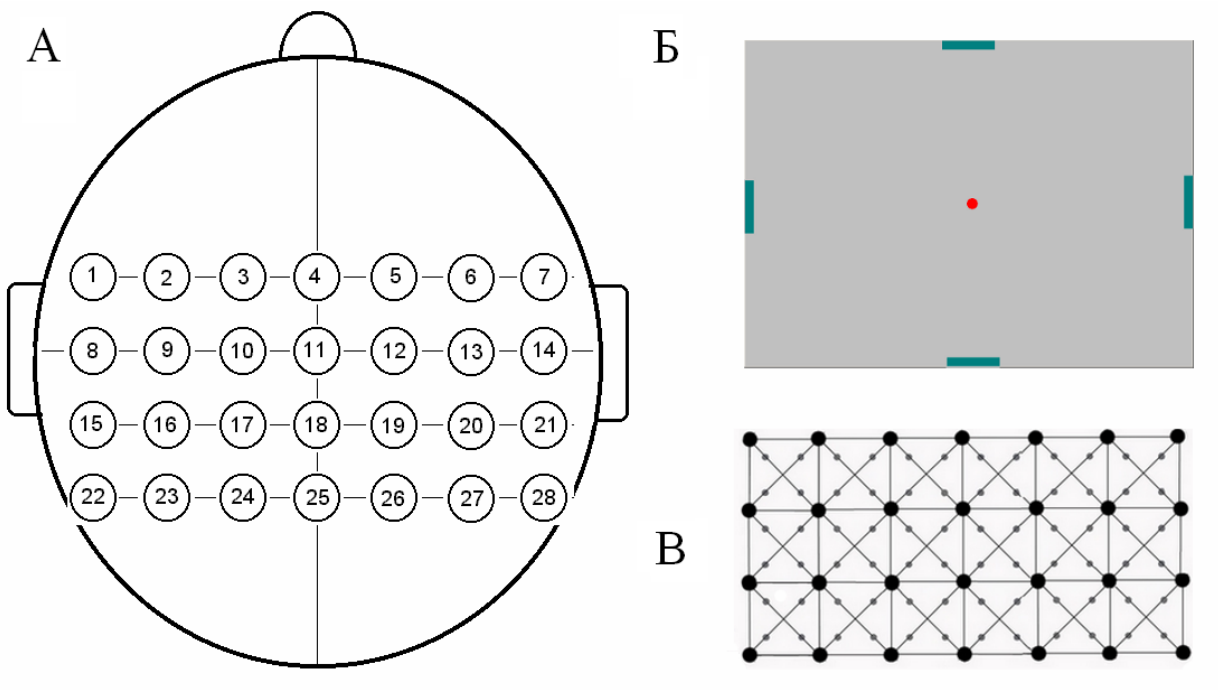
Всё это доказывает роль движущихся волн во внутрикортикальной передаче информации при планировании движения и его выполнении.

В связи с темой мозг-машинного интерфейса исследовалось движение LFP в первичной моторной и дорзальной премоторной коре обезьян при описанной «задаче дотягивания». Во время подготовки к движению бета-колебания 10-45 Гц распространялись по коре как волны, причём вдоль доминирующих осей циркуляции, согласующихся у разных животных. В первичной моторной коре доминировало передне-заднее направление, а в дорзальной премоторной - медильно-латеральное. Более того, информация о визуальных координатах цели закодирована в латентном периоде и амплитуде волн в промежутке 50-200 мс после предъявления цели [378]. Информативность запаздываний подтверждают и более новые работы, процитированные в начале [148].

3.5.3.2 Регистрация ЭЭГ

В соответствии с изложенным и, исходя из целей исследования, мы расположили электроды над моторной и соматосенсорной корой с их ближайшими окрестностями, т.е. областью Роландовой борозды с захватом теменной коры. Ставили 28 электродов 4-мя поперечными рядами по 7 в ряду (см. рисунок 60.А), сдвинув их, как в прошлых сериях. Из исследований с электродным полем в затылочной и лобной области – см. 3.1-3.3, а также [9, 10], оптимальный межэлектродный интервал составляет 2.5-3 см. ЭЭГ отводили монополярно относительно объединенных ушных электродов, заземляющий электрод на щеке. Второй поперечный ряд электродов (с 8-го по 14-й) совпадал с линией С3-С4, линия Р3-Р4 располагалась между 3-м и 4-м поперечными рядами, 4-й продольный ряд (4, 11, 18, 25) лежал на сагиттальной оси.

Все межэлектродные интервалы в продольном и поперечном направлениях были одинаковыми и составляли 2.5-3 см в зависимости от размеров головы, меньшая сторона прямоугольника была 8-10 см. Частота дискретизации равнялась 2000 Гц. Необходимость столь высокой частоты – см. раздел 2 МЕТОДИКА.



А – расположение электродов. Второй ряд сверху (с 8-го по 14-й электроды) совпадает с линией C3-C4, линия P3-P4 приходится между 3-м и 4-м рядами. Поле симметрично относительно оси Z; Б – игровой экран. В центре - курсор (кружок), по краям - места появления мишени (прямоугольники), появляющиеся равновероятно через случайные промежутки 0.5-2.5 с; В – разбиение электродного поля на 72 треугольника. Черные кружки - электроды, серые точки – для построения векторов

Рисунок 60 – Схема эксперимента

3.5.3.3 Экспериментальная процедура

В эксперименте приняли участие 17 здоровых испытуемых в возрасте от 19 до 23 лет (7 мужчин и 10 женщин), все правши. Четверо испытуемых участвовали в исследовании дважды для контроля индивидуальной устойчивости, т.е. всего был 21 опыт. Испытуемый сидел в кресле перед монитором на расстоянии около 60 см. В начале всего эксперимента снималась фоновая ЭЭГ в состоянии покоя при закрытых и открытых глазах в течении 2 минут. Сам эксперимент состоял из двух сессий, длительностью около 10 минут каждая, с перерывом 5 минут для отдыха.

Суть опыта состояла в следующем. Курсор, управляемый джойстиком, находился в центре экрана - красный кружок на рисунке 60.Б. Через случайные промежутки 0,5 - 2,5 с на экране возникала мишень равновероятно в одном из четырех положений – справа, слева, сверху или снизу (зелёные прямоугольники на рисунке 60.Б). При помощи джойстика нужно сместить курсор к мишени и коснуться её. При касании мишень исчезала и после паузы 0.5-2.5 секунд появлялась следующая. За время паузы пружина возвращала джойстик назад с курсором в центре; от испытуемого требовалось просто не мешать ей, т.е. после касания расслабить руку. Таким образом, моторная задача была очень проста и сводилась к коротким быстрым движениям кистью с джойстиком (локоть лежит на столе) в одном из 4-х направлений: вправо, влево, от себя и к себе. Движения «вправо» и «влево» достигались вращением предплечья, а «от себя» и «к себе» - сгибанием или разгибанием кисти. Описанная процедура почти идентична стандартной двухмерной центробежной задаче (2D center-out task), но ещё более проста (всего 4 цели, а не 8 или 16 – см. например, [186, 285, 436]) . Трудно сказать, задаётся ли здесь цель дотягивания непосредственно локализацией стимула, или символически - см. [250]. По-видимому, в этом отношении нашу задачу следует признать гибридной, но ближе к символической.

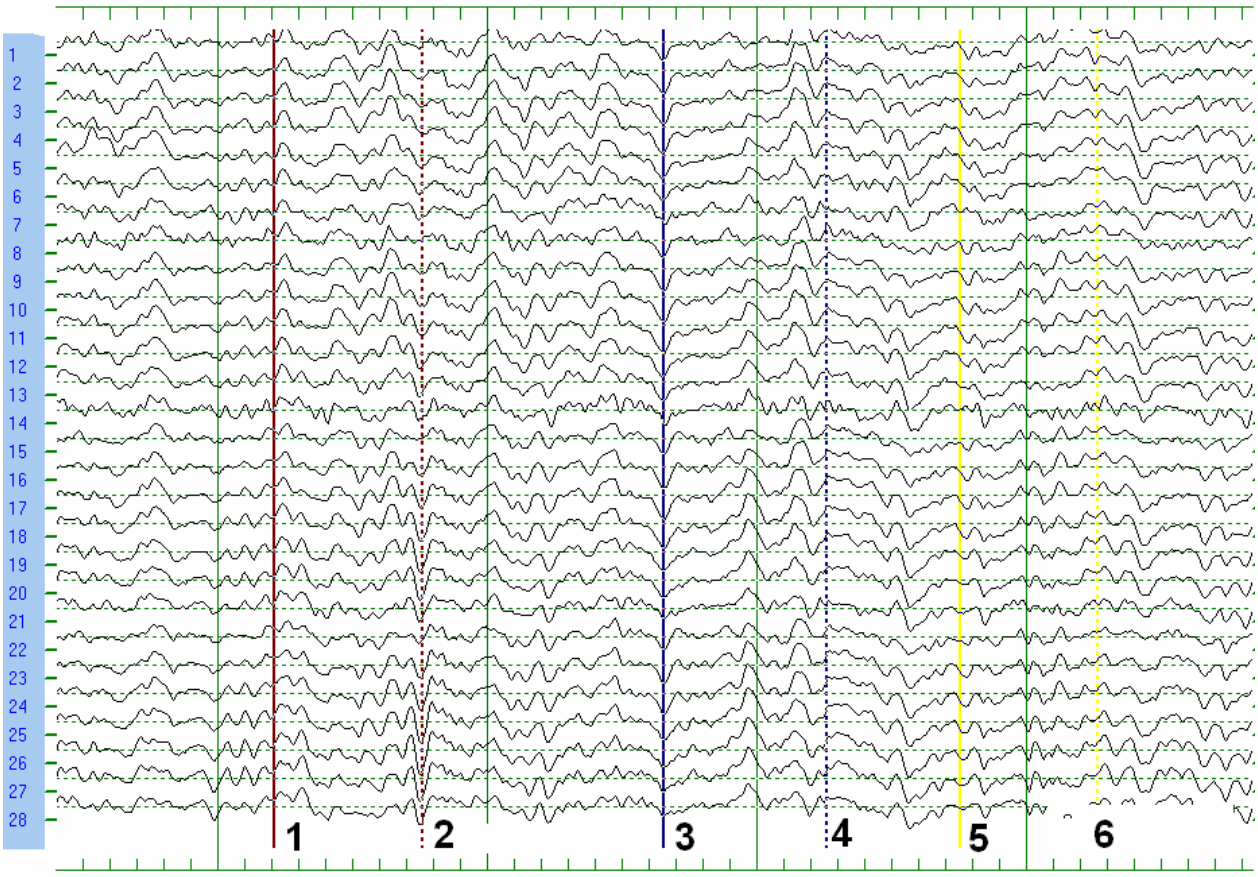
3.5.3.4 Структура данных

Структуры фазовых сдвигов снимались на последовательных эпохах 0.1с., как во всех сериях по отдельным регионам коры. Отдельные волны, попавшие в эпоху, оценивались на предмет пространственной структуры сдвигов, после чего последовательные структуры складывались друг с другом в пределах одного движения руки (одной попытки). Таким образом, хотя анализировалась в сущности спонтанная ритмика, но отдельные спонтанные колебания суммировались наподобие реализаций вызванного потенциала (ВП).

По аналогии с исследованиями, где применялись низко-частотные локальные потенциалы поля (lf-LFP) [147, 148, 250], мы применили выравнивание интервалов анализа по внешнему событию (моментам появления мишени), что необходимо при накоплении ВП, т.е. каждая попытка движения тоже служила в качестве отдельной реализации ВП. Получается, что «накопление ВП» происходило двояко – сначала складывались эпохи в пределах одной попытки (новшество), затем складывались все попытки в одном направлении (традиционно).

Как правило, движения испытуемого были точными и короткими. В зависимости от его реакции от появления мишени до касания её курсором проходило от 0.5 до 1.2 с, в среднем около 0.7с, т.е. 7 последовательных эпох анализа. За опыт в каждом из 4-х направлений было по 120-160 попыток (по 60-80 за каждый 10-минутную сессию).

Само движение занимало около трети попытки в конце интервала анализа, остальное – восприятие цели и «центральная задержка». Момент появления мишени соответствует линиям 1, 3, 5 на рисунке 61. Касание мишени курсором, т.е. конец движения и конец анализа, показано прерывистыми линиями 2, 4, 6. Параллельно велась запись координат джойстика для хронометража начала движения и его хода. Это было необходимо для раздельного анализа данных в эти две стадии одного действия испытуемого. Мы предполагали и хотели проверить, что при восприятии координат цели специфические различия ЭЭГ будут концентрироватся в заднейчасти электродного поля ближе к зрительным зонам, а непосредственно при самом движении сместятся вперёд в район моторных центров рук. Однако этого могло и не произойти, поскольку визуальный контроль движения всё время работает.



Сплошные линии - моменты появления мишени (1-слева, 3-сверху, 5-справа), пунктир – касание мишени курсором

Рисунок 61 – Отрезок исходной ЭЭГ от 28 электродов

3.5.3.5.Фазовое лидерство

Используемая во всех наших сериях методика съёма фазовой структуры ЭЭГ не использует общее опорное отведение (см. раздел 1 МЕТОДИКА), которое не подходит для мозг-машинного интерфейса. Сопоставление всех колебаний с какой-либо одной точкой на поверхности головы требует высокой когерентности колебаний по пространству и сильно ограничивает область применения. Таким путём можно правильно оценить фазовую структуру гиперсинхронной активности, которая наблюдается незначительный процент времени. Управление, основанное на таком показателе, было бы прерывистым. Если же сопоставлять только соседние колебания, они будут всегда

сопоставимыми, так как в анализ попадают «одноимённые» волны. Однако при этом измеряемые сдвиги заведомо малы, и требуют для их измерения высокой частоты дискретизации.

После описанного измерения относительных фазовых сдвигов волн между соседними электродами далее осуществлялось восстановление абсолютных моментов возникновения волны в точках самих электродов. Этот показатель мы условно назвали «фазовое лидерство». Математически - это восстановление значений первообразной функции в узлах прямоугольной решётки по «перекладинам» решётки, т.е. по приращениям от узла к узлу. Так образом получается распределение фазы в узлах (см. раздел 1 МЕТОДИКА).

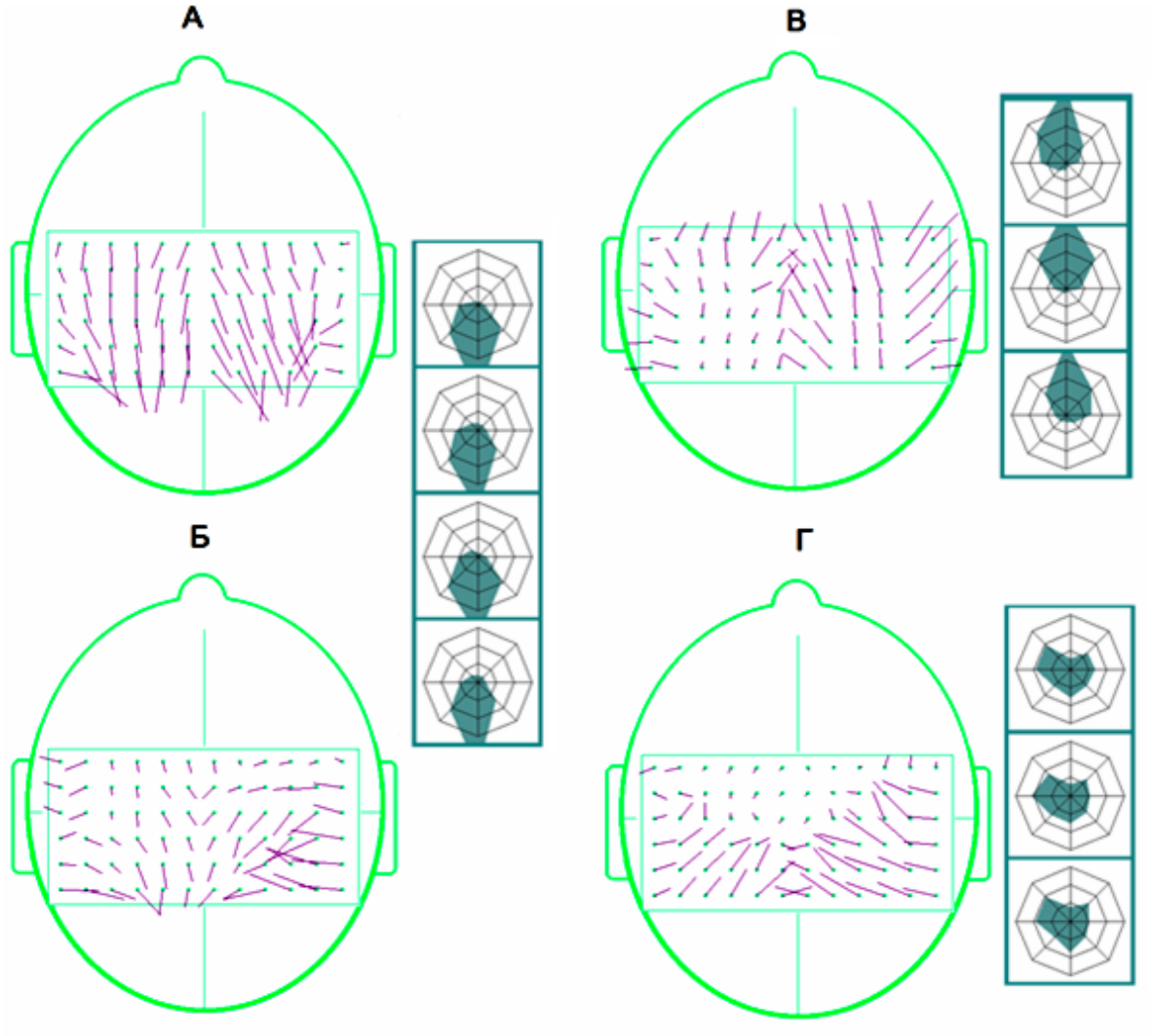
Именно этот описанный показатель фазового лидерства служил основным критерием активности данной точки и использовался для описанного выше накопления ВП, характеристики соответствующих областей коры на длительных интервалах времени, а также для вторичной статистики (сравнение опытов, сеансов, усреднение по испытуемым и проч.) Применялись, как обычно, традиционные методы вариационной статистики: парный и непарный t-критерий (Стьюдента), критерий Вилкоксона, коэффициенты ранговой корреляции Спирмена.

3.5.4 Результаты и их обсуждение

3.5.4.1 ЭЭГ покоя

Как и в сериях с электродами на затылке (№1,2) и на лбу (№3), первое, что обращает на себя внимание при векторной анимации ЭЭГ покоя – относительная стабильность векторных структур с волнообразными 1-3 секундными флюктуациями. То же самое относится к анализу статистики, т.е. к лепестковым диаграммам предпочтительного направления векторов и к структурам фазового лидерства. Несколько примеров приведены на рисунке 62. Здесь показаны данные 3-х испытуемых с резко отличающимися

предпочтительными траекториями, которые характеризуют отобранные кадры. Все они участвовали в исследовании дважды. Справа от каждого кадра приведены соответствующие лепестковые диаграммы за последовательные 20-секундные интервалы. Форма диаграмм мало меняется, т.е. они примерно одинаковы за любой интервал усреднения в пределах исследуемого состояния (60-80 секунд покоя с закрытыми глазами). В повторных опытах, эти испытуемые обнаружили высокую индивидуальную устойчивость векторных структур ЭЭГ покоя (однако, этого нельзя сказать об ЭЭГ деятельного состояния - см. ниже).



А,Б –данные испытуемой Е.М., В – данные испытуемого Ш.А., Г – данные испытуемогог Л.Ф. Справа на врезках даны лепестковые диаграммы предпочтительного направления векторов на последовательных 20-секундных интервалах

Рисунок 62 – Векторные структуры ЭЭГ покоя при закрытых глазах

В целом следует снова отметить, что векторные паттерны ЭЭГ в состоянии покоя более целостные и простые, и при этом наблюдается меньшее межиндивидуальное разнообразие. Фокусы и стоки возникают редко. Волна распространяется в пределах исследуемой области либо в направлении лба, либо в направлении затылка с некоторым диагональным перекосом (который, впрочем, может проявляться по разному). При обоих направлениях единая волна может распадаться на 2-3 отчётливые зоны генерации, но не более. Граница между ними пролегает либо между полушариями по центральной сагиттальной линии (рисунок 62.А,В), либо по Роландовой борозде, образуя характерный треугольник (рисунок 62.Б,Г).

3.5.4.2 Сравнение двух сеансов

На протяжении опыта каждый испытуемый совершал 120-160 движений рукой в каждом из 4-х направлений, т.е. всего 480-640 движений. На каждый из 10-минутных сеансов приходилось таким образом 240-320 движений. Для векторной визуализации ЭЭГ не разбивались на интервалы, а обрабатывались полностью для просмотра непрерывной анимации.

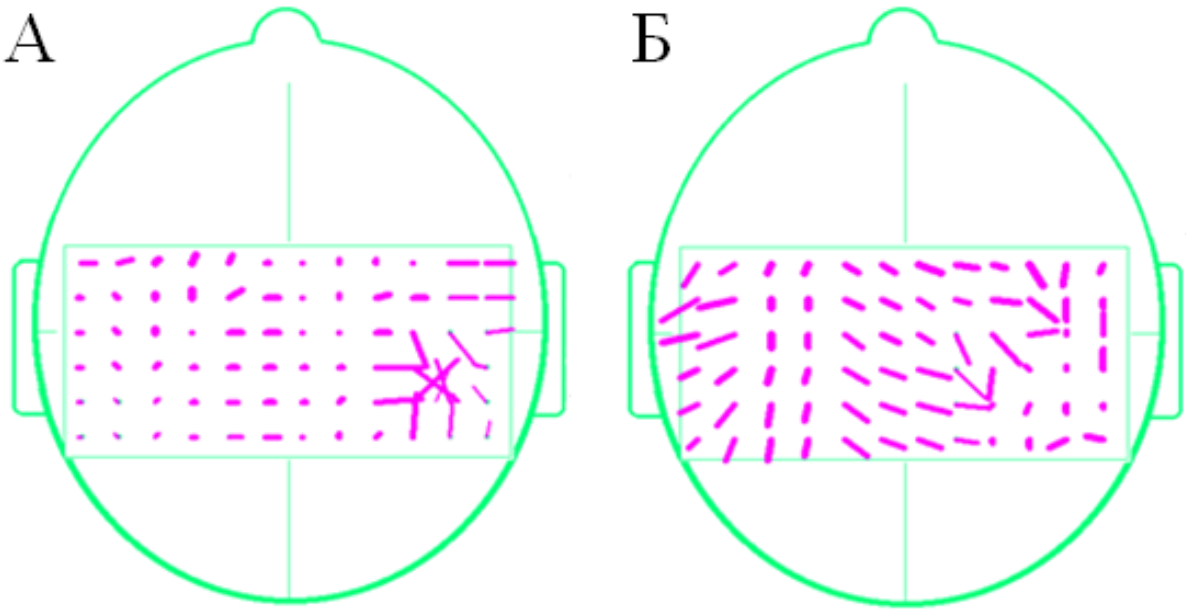
Как и ожидалось, ЭЭГ в деятельном состоянии (при манипуляциях джойстиком) была более высокочастотная с меньшей амплитудой по сравнению с ЭЭГ покоя. Как и при открывании глаз (см. 3.2), это сопровождается резким уменьшением фазовых сдвигов, более быстрой и резкой динамикой и появлением большого числа концентрических векторных структур – фокусов и стоков. Однако в качественном отношении наблюдались те же закономерности, что и в покое.

Наиболее информативна анимация при средней степени сглаживания – от 5 до 10 последних эпох в каждом кадре. При такой анимации с начала регистрации ЭЭГ наблюдалась некая характерная векторная структура, иногда весьма сложная. Она была довольно устойчивой и лишь слегка менялась,

причём медленно – в течение минут. При этом наблюдались более короткие вариации, имевшие вид волнообразных пульсаций длительностью 1-3 секунды – векторы слегка колыхались вокруг предпочтительного направления. Векторы как-бы «дышали» (нечто подобное наблюдалось в серии №3 - см. 3.3). Именно эти пульсации оказались в итоге связанными с движениями руки испытуемого и зависели от положения цели дотягивания и от направления движения руки (см. ниже). При усреднении более 10 эпох секундные пульсации почти незаметны, т.к. все векторы стоят почти неподвижно (и они более короткие).

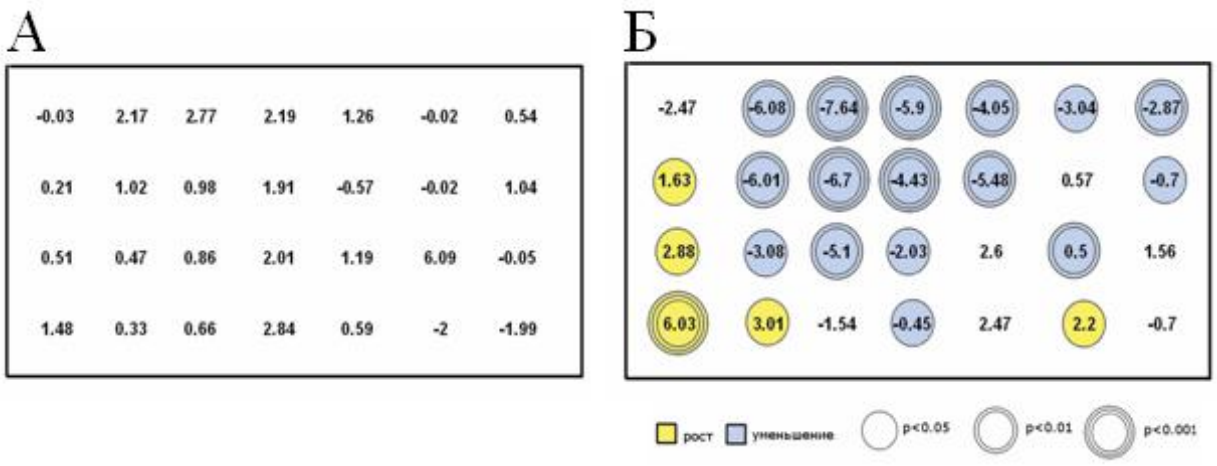
Между сеансами регистрация останавливалась, и испытуемый 3-5 минут отдыхал. Во 2-м сеансе всё повторялось, но с отличием, что при повторном включении часто устанавливалась векторная структура, существенно отличная от 1-го сеанса, но при этом также достаточно стабильная. Если это был повторный опыт (4 человека из 17-и), то как правило, мы получали на нём в итоге 4 не очень похожих структуры фазового лидерства с 4-мя соответствующими векторными портретами – по числу проведённых сеансов. В этом отличие от состояния покоя и от серии №1 (с электродами на затылке).

В качестве примера можно привести данные испытуемого Л.Ф. с очень качественной записью. Сильное сглаживание данных (см. раздел 1 МЕТОДИКА) – усреднение в скользящем режиме 30-и предшествующих эпох анализа в одном кадре позволил наиболее наглядно выявить скрытый инвариант, имеющийся в данных каждого сеанса в виде некоторой постоянной составляющей, т.е. стабильной структуры фазовых рассогласований между всеми электродами (отличной от другого сеанса). На протяжении первого и второго сеансов устанавливается стабильная структура циркуляции, которая мало изменяется на протяжении сеанса. При этом такие визуально стабильные структуры циркуляции разительно различаются между сеансами (см. рисунок 63, рисунок 64). В частности на рисунке 63.А виден «сток» в правом нижнем углу в зоне 20-го электрода. На рисунке 63.Б имеется большой «фокус» в передней части слева – характерное веерообразное распределение векторов.



А – типичный кадр визуализации первого сеанса; Б – типичный кадр визуализации второго сеанса

Рисунок 63 – Сравнение двух типичных кадров визуализации



А - усреднённые значения абсолютных моментов появления колебаний по всем эпохам анализа первого сеанса; Б – то же по всем эпохам второго сеанса. Цветом показаны значимые изменения во втором сеансе по отношению к первому (по непарному t-критерию)

Рисунок 64 – Суммарная численная статистика двух сеансов одного опыта на испытуемом Л.Ф. (векторные структуры см. выше на *рисунк 63*)

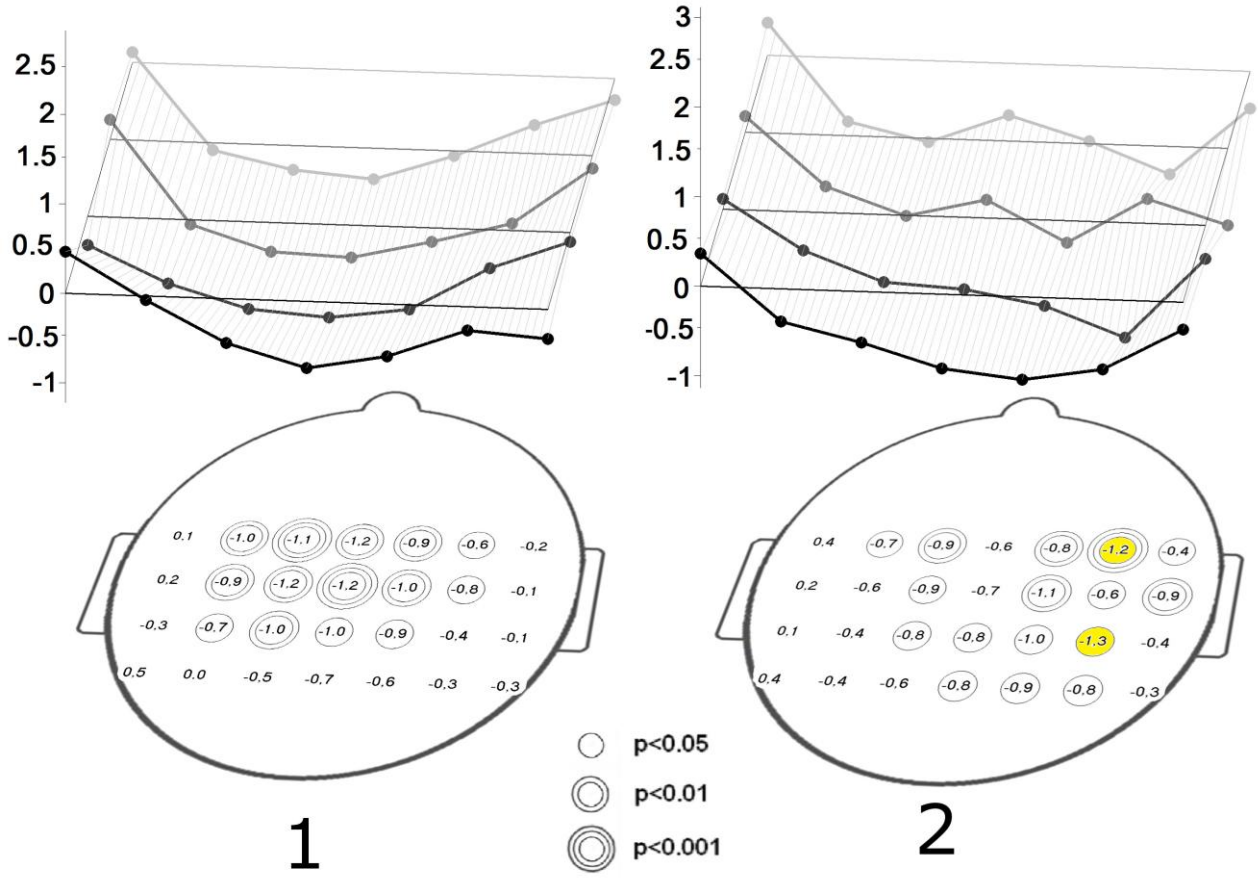
На рисунке 64 представлена соответствующая численная статистика фазового лидерства по суммарно каждому из сеансов. По показателям фазового лидерства в левой таблице, соответствующей первому сеансу, есть большое значение (запаздывание) на 20-м электроде (нумерацию см. на рисунке 60.А). На правой таблице (второй сеанс) в левом полушарии спереди можно увидеть большую область резко отрицательных значений по сравнению с соседними точками. Это обширная зона первоначальной генерации колебаний, или же фокус. Таким образом, суммарная статистика рисунок.64 вполне соответствует векторной графике рисунка 63.

Возможно, причина «фактора сеанса» в неточной работе электронных элементов – резисторов и конденсаторов в цепях обратной связи операционных усилителей, которая приводит к небольшому, медленно меняющемуся фазовому сдвигу данного канала от других каналов. Эти параметры могут слегка «плыть» при разогреве аппаратуры, а также значительно варьировать при повторном включении, что и приводит к выявленным различиям между сеансами. Вторая возможная причина – неодинаковое и непостоянное качество контакта электродов, приводящее к разному уровню высокочастного шума, который тоже может так проявляться. Однако всё же нельзя исключать и изменений физиологического состояния испытуемого.

Из-за описанного «фактора сеанса» мы относились к данным разных сеансов с осторожностью, т.к. они, очевидно, неоднородны. «Фактор сеанса», по-видимому, представляет собой некую слабую постоянную составляющую (медленно меняющуюся по ходу опыта), скрытую в текущей активности ниже уровня шума усилителей. Используемые показатели выявляют её, подобно ВП, и, таким образом, совмещают в себе, наряду с физиологической, также и техническую компоненту сигнала.

Для каждого сеанса была вычислена структура показателей фазового лидерства путём сквозного усреднения всех эпох на протяжении 10-минут, характерная именно для этого сеанса. На рисунке 65 приведена средняя статистика этих инвариантных структур для всей группы испытуемых (21

опыт). В 1-м сеансе имеется значимое опережение колебаний по средней линии головы по сравнению с углами электродного поля, причём более отчётливо это наблюдается в передней части (рисунок 65.1). Во 2-м сеансе картина сходная, но область фазового лидирования распалась на две подобласти – в правом и левом полушариях (рисунок 65.2). При этом в 2-х точках правого полушария произошло значимое увеличение показателя лидерства от сеанса к сеансу в среднем по группе.



1, 2 – номера 10-минутных сеансов. Обведены значимые отклонения показателя от нуля (от «средневзвешенного» из 4-х углов). Сверху – графическое отображение параметров лидерства (мс). Снизу – численные значения параметров лидерства. Нулевая плоскость дана в ракурсе, графики ниже её – ряды электродов. Жёлтым цветом помечены точки, где произошло увеличение фазового лидерства во 2-м сеансе по сравнению с 1-м ($p<0.05$)

Рисунок 65 – Среднегрупповая статистика паттернов фазового лидерства (мс), полученных усреднением по всему файлу соответствующего сеанса (инвариантная структура)

Интересно, что все показатели по абсолютному значению в среднем очень невелики. Они редко превышают 1 мс, что составляет всего два кванта АЦП

Показанные на рисунке 65 паттерны ассоциируются с результатом работы [378] на обезьянах, где показано, что при подготовке к движению бета-колебания 10-45 Гц двигались по коре одинаково у разных особей. В моторной коре доминировало передне-заднее направление (назад к Роландовой борозде), а в премоторной - медиально-латеральное (вбок от середины).

Таким образом, используемый математический аппарат очень чувствителен к любым изменениям сигнала – как физиологическим, так и техническим. Поэтому есть вероятность получить результаты, зашумлённые таким образом.

Можно сделать вывод, что, что нельзя без дополнительных мер объединять данные двух сеансов в одну выборку, т.к. они неоднородны. Их следует анализировать и представлять раздельно, а полученные там и там результаты объединять лишь с оговорками. Очевидно, не имеет физиологического смысла сравнение между собой разных сеансов - по крайней мере, без компенсации постоянных составляющих, имеющихся в каждом сеансе.

Следует отметить, что само это наблюдение «фактора сеанса» (неважно, имеет ли он техническую или физиологическую причину), на наш взгляд, подтверждает, что сглаживание данных фазового лидерства аналогично накоплению ВП. Описанный «фактор сеанса», по-видимому, представляет собой некую слабую постоянную составляющую (каждый раз другую в следующем сеансе), скрытую в текущей активности ниже уровня шума усилителей. Фазовый сдвиг, сглаженный в скользящем режиме, выявляет её, нивелируя мгновенные выбросы на отдельных волнах, т.е. его можно уподобить «текущему вызванному потенциалу». Это иллюстрирует рисунок.22, приведённый в разделе 1 МЕТОДИКА, с.98.

Однако нас интересовали в первую очередь описанные секундные пульсации ЭЭГ-показателей в ритме производимых движений рукой. Чтобы

оценить их и при этом компенсировать влияние каких бы то ни было постоянных составляющих (в том числе «фактора сеанса»), мы провели пересчёт мгновенных значений параметра относительно инвариантных структур, показанных на рисунке.65, и далее анализировались уже эти данные.

3.5.4.3 Направления движения руки

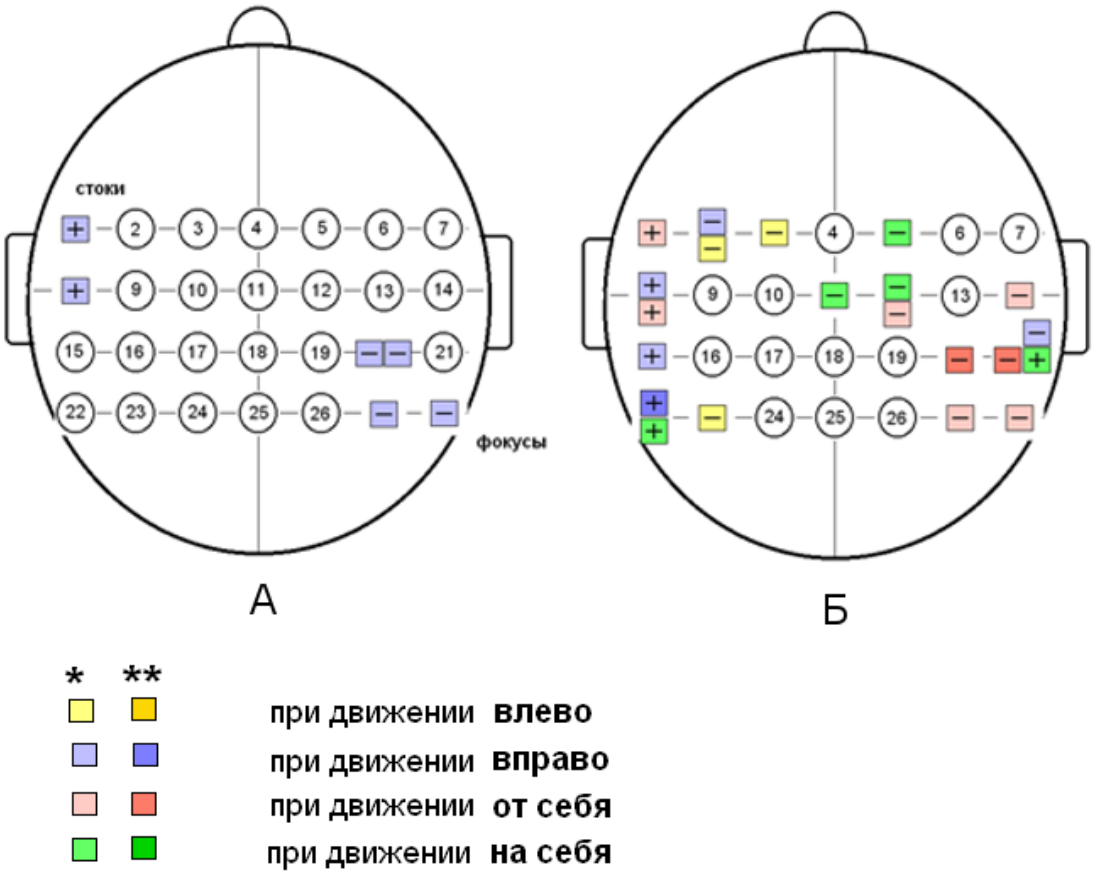
Сразу отметим, что раздельный анализ периодов «до начала движения» и «во время движения» дал гораздо более многочисленные и разнообразные значимые результаты, но зато трудные в интерпретации. При объединении этих интервалов в единый интервал анализа «от появления цели до её касания» значимых результатов оказалось меньше, но при этом они более логичные и надёжные.

Во время восприятия цели при разных направлениях движения руки было обнаружено множество значимых отклонений в разных точках от описанной инвариантной структуры, причём как в среднем по всей серии экспериментов (один опыт - одно измерение), так и для отдельных опытов (одно движение рукой – одно измерение). Единичным измерением для оценки достоверности серии в целом служили усреднённые данные по одному человеку.

На рисунке 66 графически представлены выявленные в среднем по всей группе испытуемых различия между сравниваемыми условиями в первом интересующем нас интервале — от предъявления цели до начала движения джойстика, т.е. при восприятии координат цели и принятии решения о движении. Большинство различий имеют 95% уровень достоверности ($p<0.05$ по критерию Вилкоксона).

В первом сеансе отклонения были выявлены только при движении руки вправо, причём области, которые отличаются по знаку отклонений, разнесены на разные края электродного поля, образуя хорошо знакомую нам по предыдущим исследованиям диагональ.

Во втором сеансе отличий было гораздо больше и они относились ко всем 4-м исследуемым условиям (рисунок 66.Б). На наш взгляд, отклонения, ассоциированные с разными направлениями движений, тяготеют к определённым областям. При этом они сгруппированы ещё и по знаку в виде компактно расположенных групп «фокусов» и «стоков». Например, «стоки» при движении «вправо» снова тяготеют к левому краю (электроды 2,8,15,22).



А - первый сеанс; Б – второй сеанс. Минусами помечены опережения по фазе или фокусы, плюсами – запаздывания по фазе или стоки

Рисунок 66 – Среднегрупповые нормированные отклонения в структуре фазового лидерства, выявленные для интервала *от предъявления цели до начала движения* при движениях руки в разных направлениях

При движении руки «от себя» (движение курсора вверх) зоны «фокусов» и «стоков» разнесены в разные полушария и по диагонали – как было во время восприятия при движении вправо на рисунке 66.А. Зона фокусов (электроды

12,14,20,21,27,28) расположена справа-сзади, а зона «стоков» слева-спереди (1-й и 8-й электроды).

На рисунке 67 графически аналогично представлены нормированные отклонения во втором интересующем нас интервале—от первого изменения координат курсора до касания им мишени, т.е. непосредственно во время движения

Как и во время восприятия координат цели, в первом сеансе значимые отклонения есть только для движения руки «вправо». Снова имеются отклонения обоих знаков («фокусы» и «стоки») и они распределены примерно также, однако во время движения выявлено больше различий, чем при восприятии, и у некоторых меток уровень достоверности выше 99% ($p<0.01$) - сравните рисунок 66.А и рисунок 67.А.

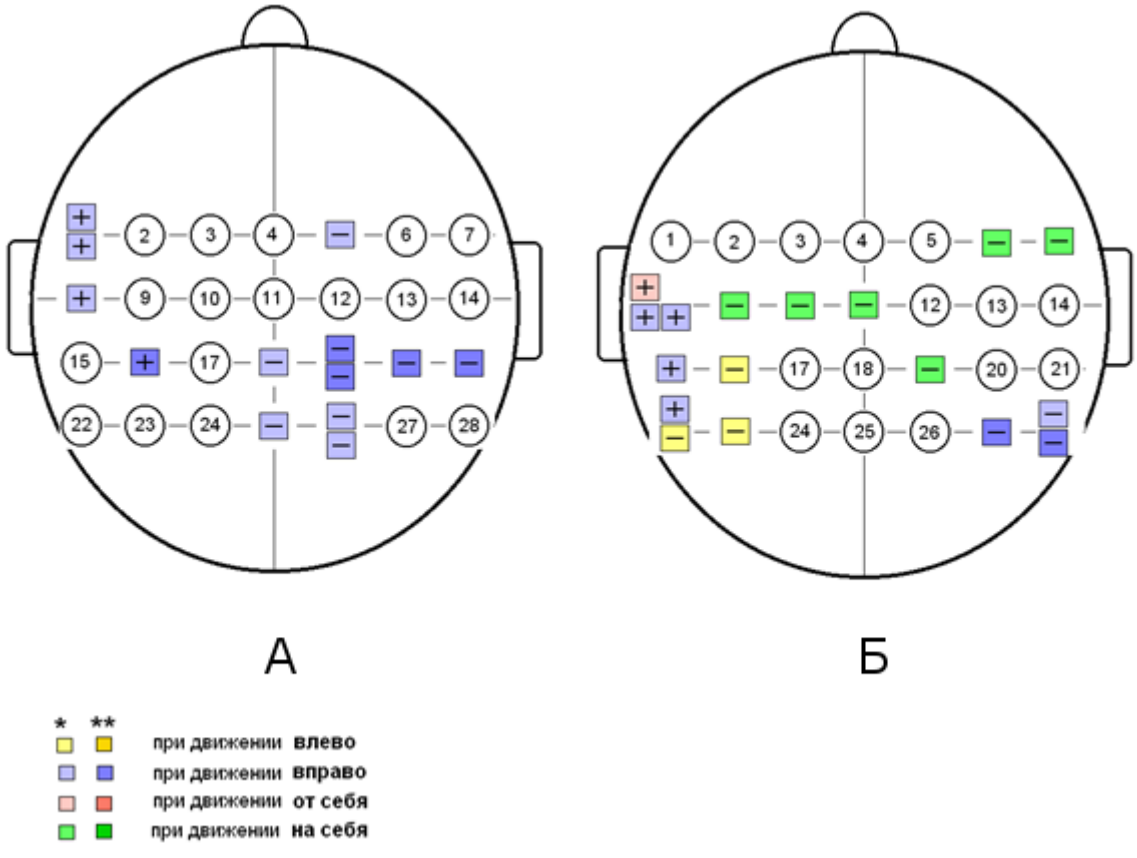


Рисунок 67 – Среднегрупповые нормированные отклонения в структуре фазового лидерства, выявленные для интервала *от первого изменения координат курсора до касания мишени курсором* при движениях руки в разных направлениях. Остальные обозначения - как на *рисунке 66*

Второй сеанс для непосредственного движения руки тоже оказался более интересным. Так же, как и при восприятии (рисунок 66.Б), различия компактно сгруппированы и тяготеют к определённым областям. Эти области не совпадают с таковыми для восприятия, но некоторые соответствия есть (например, синие метки) - сравните рисунок 66.Б и рисунок 67.Б.

Подводя итог анализу среднегрупповых данных, можно сказать, что первый сеанс показал гораздо менее интересные результаты, чем второй (опять фактор сеанса!). Можно сказать, что второй сеанс подтвердил результаты первого с добавлением новых. Это можно объяснить двояко. Во-первых, таким образом может проявляться обучение испытуемого в течение опыта. Если во втором сеансе движения стали более автоматизированными и упроченными, чем в первом, то это должно привести к снижению дисперсии ЭЭГ-данных и лучшему выявлению различий между выборками. Однако не исключено, что имел место и технический артефакт, связанный с постепенным разогревом аппаратуры. Ранее рекомендовалось держать энцефалограф включённым 15 минут до начала работы для «прогрева» и установления правильного режима. С переходом на компактные компьютерные энцефалографы это требование было смягчено. Этому же способствует переход на аккумуляторные и батарейные блоки питания и соображения их экономии. Однако возможно, что фактор «прогрева» всё-таки действует.

Сравнивая структуры различий, полученные для двух сравниваемых интервалов (до начала движения и во время его), можно заключить, что различия между ними, по нашему мнению, не столь уж значительны (сравните в целом рисунок 66 и рисунок 67). Интересно, что отклонения при движении руки вправо (см. диагональное распределение синих меток) устойчиво повторялись в обоих исследуемых состояниях и в обоих сеансах.

3.5.4.4 Индивидуальный пример

На рисунке 68 представлены данные испытуемого Л.Ф., выбранного нами для индивидуального анализа У Л.Ф. была самая чистая запись ЭЭГ – не было аппаратных и физиологических наводок (миограммы, кожно-гальванической реакции и проч.), и почти не было глазного артефакта, т.е. наводок, обусловленных движениями глаз (окулограммы), качественно стояли электроды (низкое сопротивление кожи). Выявленные на нём различия представлены аналогично рисунку 66 и рисунку 67. В качестве единичного измерения для статистической оценки достоверности результатов служило одно движение рукой (за опыт накапливалось 120-160 попыток в каждом направлении – см. раздел 1 МЕТОДИКА). Для сравнения выборок (фрагментов ЭЭГ между собой) использовался непарный t-критерий (Стьюдента).

Важно оговорить, что различия, полученные для разных сеансов, объединены на приведённых схемах, несмотря на неоднородность этих данных (см. выше) – отдельно для интервалов до и после начала движения (рисунок 68.А и рисунок 68.Б). Также представлена суммарная схема, объединяющая все данные Л.Ф. Это сделано условно – чтобы максимально обобщить данные, в целом оценить их информативность и примерно сопоставить их со среднегрупповой статистикой (с рисунком.66 и рисунком 67).

Данные первого и второго сеанса, как и в целом по группе, не повторяют друг друга. Однако поскольку это различие, с большой вероятностью, объясняется не физиологическими, а техническими причинами (см. выше), то анализировать их нет смысла. Также, для того чтобы избежать излишней путаницы и не загромождать рисунки, схемы представлены без указания знаков («фокус» или «сток»).

На схемах рисунка 68 видно, что распределение отклонений, на наш взгляд, в общих чертах повторяет таковые для среднегрупповых данных (рисунок 66 и рисунок 67) – см, например, распределение синих меток (при движениях «вправо»). Однако есть и существенные индивидуальные

особенности. Например, если оценивать распределение меток «в целом», то в нём присутствует отчётливая межполушарная асимметрия – число отклонений в левом полушарии больше, чем в правом, причём они концентрируются в передней части поля в районе моторной коры. Это логично, т.к. испытуемый манипулирует правой рукой.

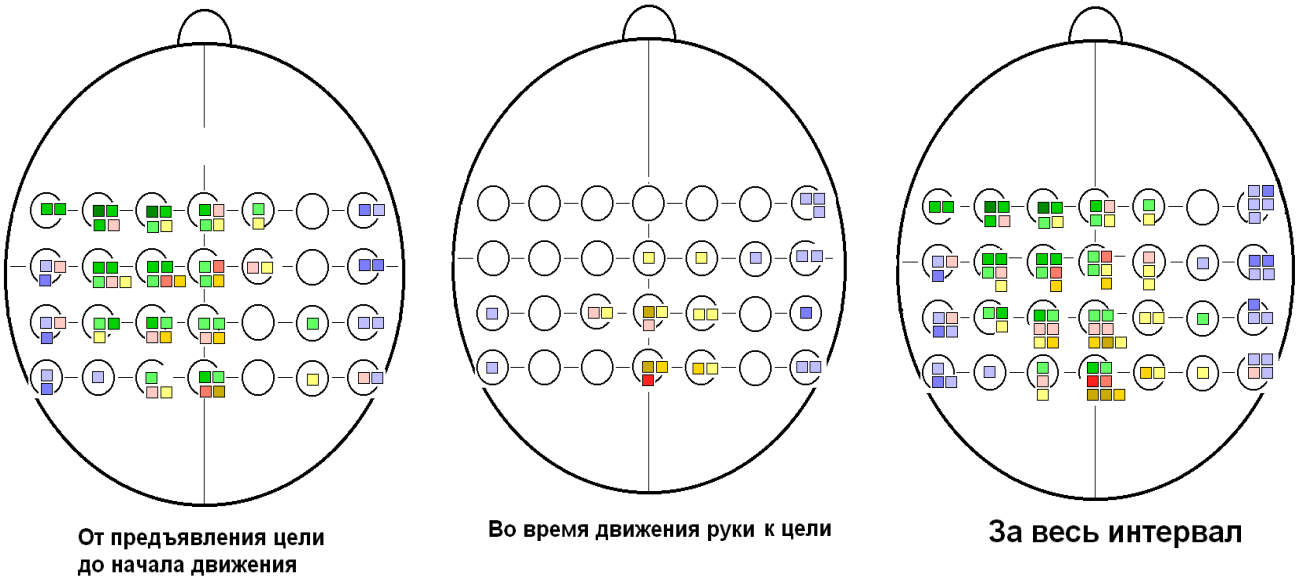


Рисунок 68 – Индивидуальные отличия ЭЭГ при движении руки в разных направлениях у испытуемого Л.Ф

Однако, эту асимметрию главным образом вносит первый исследуемый интервал, восприятие цели (рисунок 68.А), что неожиданно, поскольку рука в это время не движется. Во время же самого движения картина более симметричная, причём различия смещаются в сторону затылка. Возможно, это зрительный контроль движения.

Забегая вперёд, отметим интересные отличия ЭЭГ, выявленные при движении руки «на себя» (движение курсором вниз – зелёные метки на рисунке 68). Они присутствуют только при восприятии. Это единственное серьёзное различие между двумя интервалами для испытуемого Л.Ф.

Подытоживая на данном этапе описание результатов, отметим закономерные кратковременные флюктуации движущейся волны ЭЭГ в зависимости от направления движения руки по показателю фазового лидерства. Значимые отклонения фазовых соотношений, наблюдаемые при движениях в разных направлениях, приурочены к разным областям в пределах соматосенсорной коры. Они частично перекрываются, но не совпадают.

Имеются индивидуальные особенности в структуре фазового лидерства при движении руки в разных направлениях, но некоторые особенности совпадают у большинства испытуемых. Выявлены значимые среднегрупповые особенности.

У некоторых испытуемых значимо отличаются фазовые структуры в начале движения (при восприятии цели) и непосредственно при самом движении.

Сильным фактором изменчивости траекторий движущейся волны ЭЭГ является переход от 1-го ко 2-му 10-минутному сеансу в ходе опыта. Это может быть результатом обучения в ходе опыта или техническим артефактом.

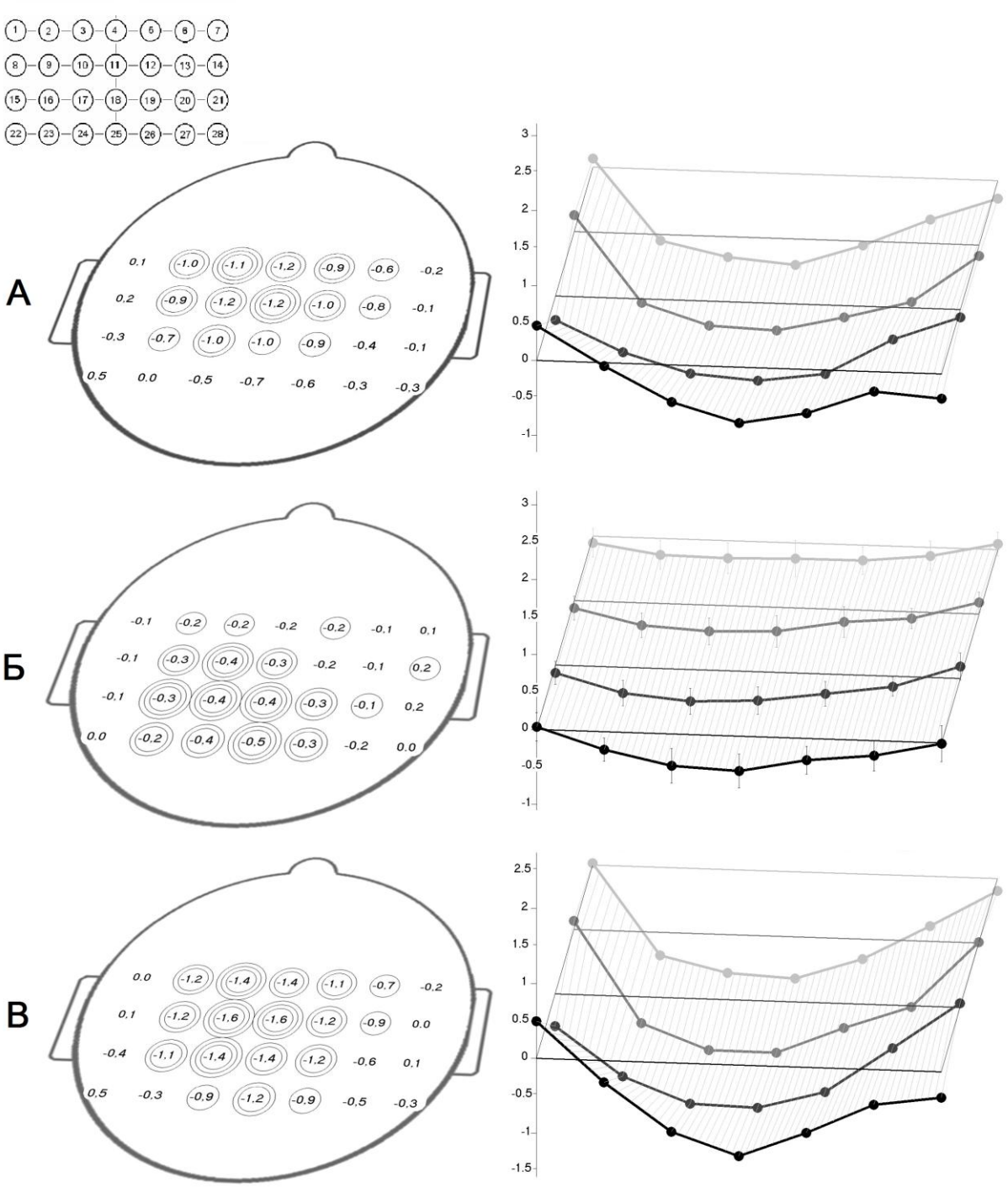
3.5.4.5 Объединение ЭЭГ-данных при восприятии и движении

Следует отметить, что в приведённых результатах практически невозможно полностью исключить влияние глазного артефакта, т.к.

рефлекторные движения глаз всё равно происходят помимо воли, несмотря на инструкцию испытуемому держать взгляд в центре экрана. Действительно, глазной артефакт виден на многих записях. Невозможно также математически полностью скомпенсировать эту помеху при обработке. Поэтому приходится считаться с возможностью, что некоторые результаты обусловлены не только мозговыми явлениями, но ещё и движениями глаз. Поэтому мы решили объединить ЭЭГ-данные и проанализировать оба интервала вместе. Речь идёт о паттернах фазового лидерства, усреднённых по принципу ВП, как описано в разделе 1 МЕТОДИКА, от появления цели до её касания. Саккадическое движение всё-таки очень короткое (не более 0.2 с, а обычно 0.1 с - т.е.1 или 2 эпохи анализа). Если саккада происходит, то она повлияет на ближайшие «окрестности» на шкале времени. Чем длительнее интервал накопления, тем меньше влияние глазного артефакта и выше роль искомых скрытых постоянных составляющих в ЭЭГ.

Приведенные далее результаты представляются нам наиболее надёжными. Они являются самыми выраженными по амплитуде, внутренне логичными, и устойчиво повторяются на разных выборках, т.е. не зависят от выбора интервала – «восприятие», или «движение», а также повторяются в обоих сеансах. Последнее обстоятельство представляется особенно важным.

В итоге, в среднем по 21-му опыту были обнаружены значимые отличия фазового лидерства при движении руки с джойстиком в направлении «на себя» (курсор на экране вниз) от инвариантного паттерна, соответствующего данному сеансу, а также от паттернов, соответствующих движениям в 3-х других направлениях (см**.** рисунок. 69.Б, рисунок 70.Б). Характер отличий при движении «на себя» таков, что инвариантные структуры, показанные на рисунке 69.А и рисунке 70.А, ещё усиливаются, причём больше слева. Величина значимых отличий от инвариантного паттерна в обоих случаях ещё меньше, чем сам этот паттерн, и не превышает 0.5 мс, т.е. в среднем всего один квант АЦП (сравни рисунки 69.А и 69.Б, а также рисунки 70.А и 70.Б).



А – инвариантная структура фазового лидерства для сеанса в целом. Отмечены значимые отклонения от нуля (значимый фазовый сдвиг относительно усреднённых углов); Б – отличия при движении правой руки «на себя» (курсор вниз) от инвариантной структуры сеанса (разница между А и В). Отмечены точки с опережающими фазами; В – структура при движении «на себя». Отмечены значимые отклонения от нуля (аналогично А)

Рисунок 69 – Среднегрупповая статистика фазового лидерства (мс) для 1-го сеанса. Слева – численные значения лидерства (мс), справа - их графическое отображение. Графики ниже нулевой плоскости - ряды электродов

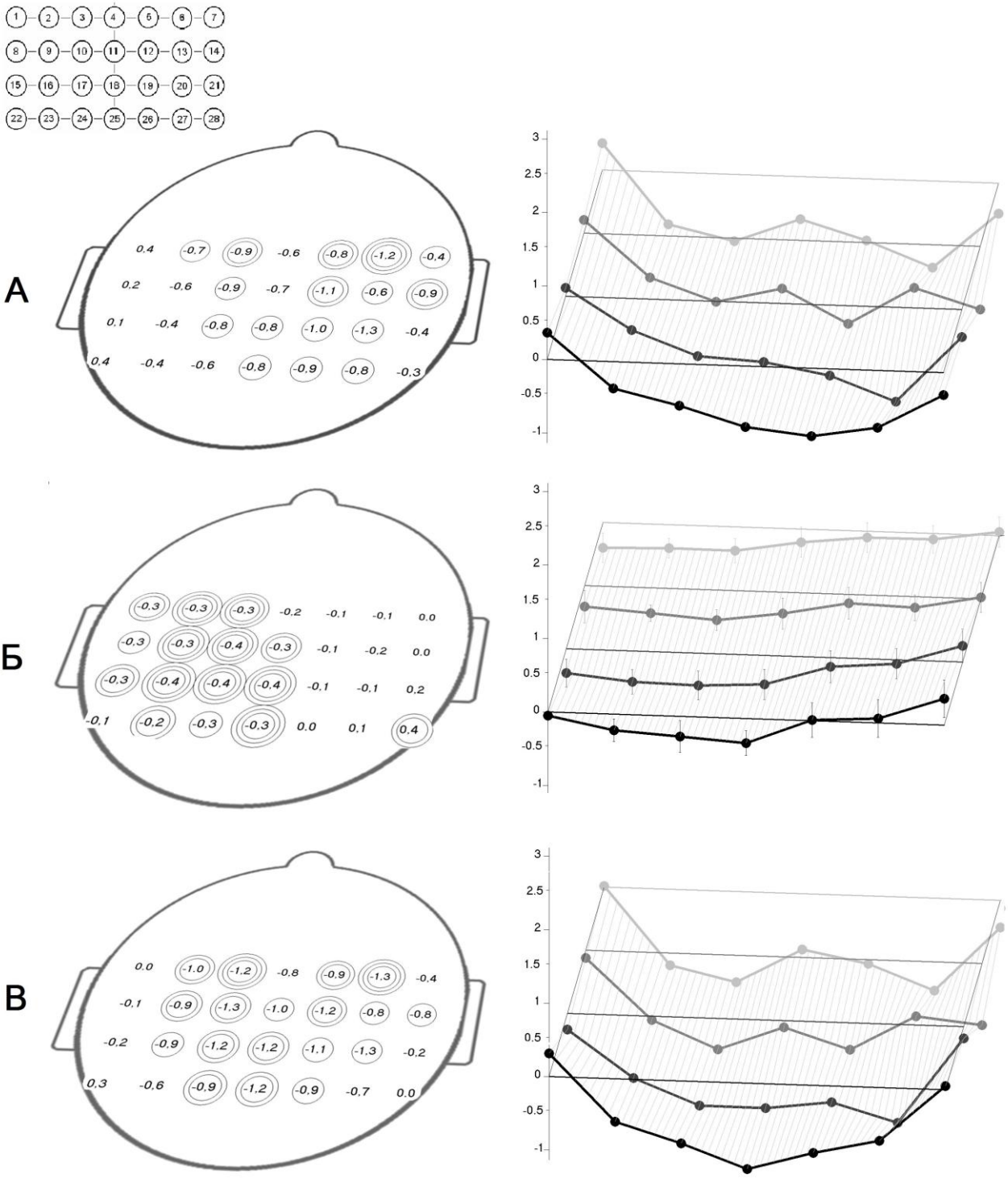


Рисунок 70 – Среднегрупповая статистика фазового лидерства (мс) для 2-го сеанса. Обозначения - как на *рисунке.69*

Остальные 3 направления по структуре показателей при таком усреднении перестали отличаться от инвариантного паттерна и друг от друга.

Большинство отличий обнаружено в левой сенсомоторной коре в районе предположительного моторного центра правой руки (по нумерации на врезке в верхнем левом углу, это электроды 9,10,16,17 и окрестные), а также в заднетеменной коре по центру (электроды 18 и 25) – рисунок 60.А. Данные обоих 10-минутных сеансов близки. Во 2-м сеансе зона отличий больше смещена в левое полушарие, чем в 1-м. Возможно, что испытуемые по ходу опыта обучались и кортикальная активационная структура становилась чётче. Знак отличий практически везде совпадает - в выделенных пунктах лидерство выше, т.е. при движении руки «на себя» здесь наблюдается более раннее появление волн ЭЭГ по сравнению с любыми другими условиями, в том числе более часто возникают концентрические фокусы, подобные рисунку 19.Б (см. с.95 в разделе 1 МЕТОДИКА, также рисунок 85).

Полученный результат согласуется с известной методикой, применяемой в работе [436], в которой при мысленном управлении курсором для вертикального смещения используется левая зона С3. Она соответствует описанной зоне максимальных отличий при движении курсора вниз (рука «на себя») – рисунок 69.Б и рисунок 70.Б. При этом в работе [436] для управления использовался диапазон бета-ритма, как и в процитированной выше работе [378] о движении волн в моторной коре.

Пространственно-временные паттерны LFP, как сказано выше, отражают дендритическую интеграцию локальных и межзональных входов, процесс внимания и подготовки к движению. Вызванный потенциал lf-LFP - это суммарный сигнал, также относящийся к местному синаптическому входу (афферентации), но его отношение к местному эфферентному выходу, или к движению не доказано [147, 148].

Заслуживает обсуждения причина особых свойств движения «на себя». В литературе есть указание на существование отдельных генетических программ «дотягивания» и «захвата» [372, 389]. Можно предположить, что существуют и разные моторные программы для движений «к себе» и «от себя» и в нашем опыте каким-то образом происходит их раздельная активация. Особая роль

движения «на себя» может быть также связана с ранними и эволюционно древними «добывательными» рефлексами и включением дополнительных психофизиологических механизмов. Например, это может проявиться в разной локализации описанных концентрических фокусов, которые предположительно возникают над более активными областями, т.е. над центрами коры с более интенсивной синаптической бомбардировкой. На это указывают и другие наши данные – см. [10, 12, 31], а также см. 3.4.

Следует отметить, что термин «моторная программа» может пониматься по-разному. Некоторые исследователи вкладывают в него значение исключительно только «общего намерения» или пусковой команды от прецентральных зон к моторной коре. Нам кажется, что лучше трактовать этот термин в более широком смысле, т.е. кроме упомянутого намерения под программой понимать всю кортикальную структуру управления движением. В связи с этим обращает на себя внимание высокая информативность точек 18 и 25, находящихся в теменной коре по центру (рисунок 60.А). Точку 25 уже можно отнести к зрительной сфере. По-видимому, фазовые соотношения колебаний ЭЭГ в этих и соседних с ними пунктах отражают зрительную обработку при восприятии цели и визуальном контроле движения.

Более простое объяснение в том, что движение руки с джойстиком «на себя» просто требует большего усилия и концентрации внимания. Нам представляется, что довольно неудобно по сравнению с 3-мя другими движениями сгибать на себя кисть с рычагом, и при этом прицельно вести курсор по экрану – особенно когда локоть на столе. Напряжение может выразиться в большей кортикальной активации соответствующих центров, а вовсе не в специфическом кодировании при разных программах. Сделать уверенный выбор между всеми перечисленными гипотезами невозможно.

Осталось обсудить, как конкретно физически образуется наблюдаемая разность фаз на поверхности. Из общих соображений, наблюдаемый масштаб явления (до 10 см) не соответствует горизонтальной кортикальной передаче при управлении моторикой. Обработку информации отражают LFP, связанные

с активностью в локальных областях размером в доли миллиметра [361], чего нельзя сказать о скальповой ЭЭГ.

Однако, на наш взгляд, полностью исключать кортикальную передачу всё же нельзя. В подтверждение этого уместно снова сослаться на наш более ранний результат, полученный при помощи этой же самой векторной методики на пациенте с генерализованными тэта-пароксизмами (см. предыдущий раздел 3.4).

В свете современных данных (см. раздел 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ), противопоставление «физическое наведение» или «сигнальная координация», на наш взгляд, выглядит некоторым упрощением**.** Реальная палитра, очевидно, гораздо богаче. Описаны промежуточные варианты между этими механизмами и их сочетания. В частности, есть представление о компактных источниках тока, движущихся в пределах ограниченной области (в стриарной коре), по механизму, вероятно, сигнальной координации. При этом их движение в виде фазовых рассогласований наблюдается через физическое наведение на коре, как на экране, электродами на большом удалении от этой области [135].

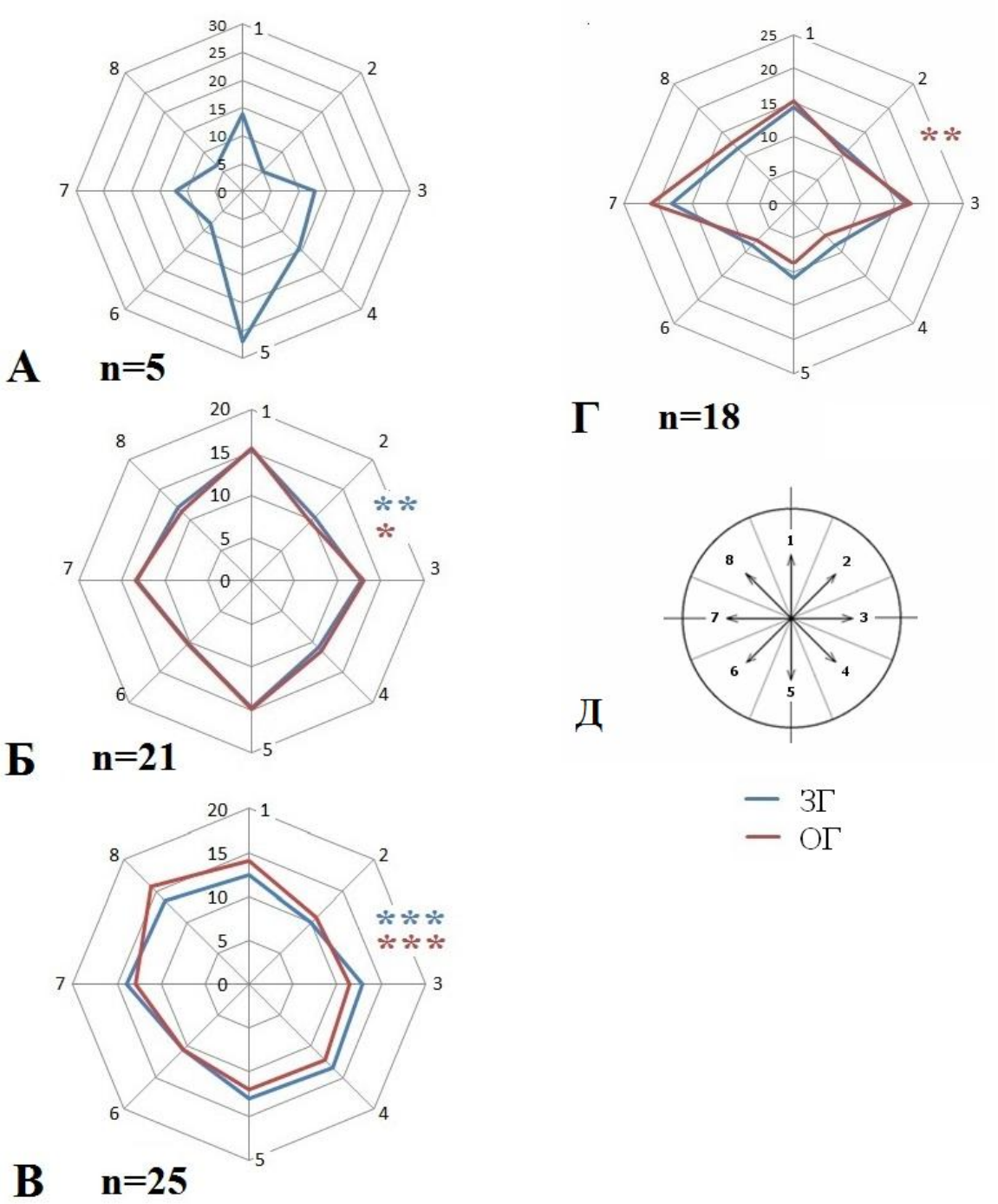
Широко известное представление о таламическом пейсмекере корковой ритмики [144] привлекалось и для объяснения бегущей волны ЭЭГ. В этом случае нейроны соседних областей коры последовательно активируются таламическими залпами, сдвинутыми по времени. Таким образом, роль коры опять пассивна, хотя электрические явления (синаптические токи) развиваются именно в коре непосредственно под электродом, но истинной кортикальной передачи нет. Подобный механизм был описан в работах Дубикайтис Ю.В. и Дубикайтис В.В. [41-43], но был позже раскритикован А.Н.Шеповальниковым и соавторами [136]. Однако для гиппокампа это представляется более вероятным, т.к. он является вытянутой структурой, и активность двигается вдоль него [296], возможно, с последовательной синаптической активацией его кортикальных проекций.

Таким образом, опираясь на литературу и на описанные наблюдения, можно надеяться, что фазовые рассогласования в скальповой ЭЭГ теменной

области всё-таки отражают сигнальную передачу в какой-то структуре при контроле моторики. Например, можно предложить вытянутое хвостатое ядро на роль, аналогичную гиппокампу в генерации движущихся тэта-волн. Хорошо изучена циклическая коммутация структур в экстрамптрамидной системе, т.е. в комплексе «кора-стриатум-таламус-кора». Она может лежать в основе циркуляции импульсных потоков и в организации наблюдаемой нами движущейся волны в сенсомотоной системе аналогично гиппокампу при тэта-пароксизме (см. предыдущий раздел).

3.5.4.6 Сводная статистика о диагональной асимметрии

В конце данного раздела представляется целесообразным дать сводку данных по диагональной асимметрии движущихся волн ЭЭГ, полученных по итогам всех описанных до сих пор серий экспериментов. Она представлена на рисунке 71. Во всех этих сериях основная задача, как правило, была другая, но попутно мы собирали сведения по асимметрии траекторий волн ЭЭГ, котрые и приводятся здесь. Как следует из рисунка, переливы ЭЭГ во всех случаях были одинаково асимметричны и происходили предпочтительно вдоль диагонали от левых передних областей к правым задним. Это наблюдалось в состоянии покоя как при закрытых, так и при открытых глазах отдельно для лобных, центральных и затылочных областей, а также для всей коры в целом (при использовании системы «10-20») – рисунок 71. Здесь на лепестковых диаграммах дано распределение векторов по направлениям, усреднённое для всех исследованных областей. Статистическую значимость мы оценивали, сравнивая доли траекторий, пришедшихся на обе эти диагонали (см. рисунок 71.Д).



А – лобная область (серия №3); Б – центральная область (серия №6); В – затылочная область (серии №1,2); Г – вся кора в целои при системе «10-20» (серия №5); Д – разбиение на нумерованные сектора для сбора статистики; ЗГ – состояние покоя при закрытых глазах; ОГ – при открытых глазах. Под диаграммами приведено число испытуемых в соответствующей серии. Звёздочками показана значимость отличий одной диагонали (6+2) от другой (8+4)

Рисунок 71 – Сводная статистика диагональной асимметрии траекторий волн ЭЭГ в разных обследованных областях коры у здоровых людей

Наиболее отчётливо асимметрия выявилась в затылочных областях (рисунок 71.В). Для лобных зон значимых различий между диагоналями не выявилось, по-видимому, из-за малого объёма выборки (n=5).

В плане обсуждения можно предполоджить, что в основе наблюдаемой асимметрии лежит общая асимметрия мозговых связей (белого вещества), по которым происходит циркуляция импульснывх потоков. Это, по-видимому, проявление асимметрии палушарий мозга человека в целом, связанной с речевой функцией, праворукостью и пр.

3.5.5 Резюме

Как в первой 10-минутной части опыта, так и во 2-й части большинство отличий при разных направлениях движения руки обнаружено в левой сенсомоторной коре. При движении руки «на себя» отмечено более раннее появление волн ЭЭГ в этой области. Остальные три направления отличаются друг от друга мало.

Выявленная связь произвольных движений с траекториями «бегущей волны ЭЭГ» делает этот показатель перспективным для использования в устройствах по мысленному управлению компьютером или мозг-машинных интерфейсах, однако требуемая точность при помощи скальповой ЭЭГ всё-таки вряд ли достижима. Более адекватными были бы внутричерепные микро датчики.

3.6 Исследование отдельных фаз альфа-волны методом триггерной фотостимуляции

3.6.1. Постановка задачи

Следующие два исследования стоят несколько особняком в ряду всех наших серий экспериментов, однако они тесно связаны с темой «движущейся волны ЭЭГ». В них не измеряются фазовые сдвиги ЭЭГ разных пунктов, а исследуются отдельные фазы альфа-волны, как таковые, что может пролить свет на механизмы их генерации и вычислительную роль. Данная тема тесно связана с механизмом альфа-сканирования.

На основании огромного экспериментального материала было показано (и уже является общим местом), что ритмическое изменение потенциала по ходу волны ЭЭГ отражает ритмическую смену качественно разных состояний корковых нейронов и, соответственно, разное состояние анализирующих сетей мозга [36, 37, 38, 129, 194]. По мнению В.И. Гусельникова [36], данное утверждение справедливо в частности для альфа-ритма человека (и в первую очередь для альфа-ритма).

В данном исследовании мы воспользовались методом триггерной фотостимуляции, суть которого состоит в подаче ритмических вспышек света, особым образом синхронизированных с ЭЭГ. Стимуляция осуществляется таким образом, что каждый световой стимул приходится на определенную, заданную экспериментатором, фазу каждой волны. Таким образом, каждая вспышка играет роль своего рода «пробного камня», который приходится на определённое (в зависимости от фазы) состояние воспринимающих аппаратов мозга. Наступающие при этом реакции, по нашей гипотезе, зависят от выбранной фазы и позволяют судить о процессах в нейрональных анализирующих сетях и получить о них новую информацию.В этом состояла общая цель работы.

Конкретной задачей было исследование возможной зависимости формы альфа-волны от момента подачи ритмических диффузных вспышек света. Компьютерные технологии дают возможность провести такое исследование на качественно новом методическом уровне.

3.6.2. Историческая справка

В 1961 г. Н.П. Бехтерева и В.В. Зонтов показали, что наиболее эффективная блокада альфа-ритма наблюдается, если вспышки света с помощью триггерной фотостимуляции подаются в середину фазы возрастания. Предъявление стимулов в середину фазы убывания приводит к тому, то альфа-ритм становится незатухающим и высокоамплитудным [15]. Термин «триггерная» в данном случае производится от электронного способа управления фотостимуляцией. В нашем исследовании используется более тонкое программное управление, но термин «триггерная», на наш взгляд целесообразно сохранить, поскольку он увязывает результаты с блоком соответствующих литературных данных.

Имеются и более современные данные по ритмической фотостимуляции с частотой, соответствующей альфа-ритму данного человека. Она вызывала у испытуемых весьма характерные зрительные иллюзии, что подтверждает, по мнению авторов, известную гипотезу об альфа-сканировании, тесно связанной с движущейся волной ЭЭГ [63-65] (см. также 1.1). Однако в последнем случае вспышки шли строго регулярно вне связи с определёнными фазами альфа-волны, т.е. это совсем другая методика и такую стимуляцию нельзя назвать триггерной.

Следует отметить, что альфа-ритм человека является традиционным объектом исследования в физиологии («основной ритм»), поскольку, по совокупности литературных данных, отражает фундаментальные закономерности обработки информации мозгом [96, 214, 359, 392]. Весьма распространена точка зрения, что внутрикорковые системы возвратного торможения могут генерировать альфа-ритм в коре независимо от таламуса.

Согласно одной из гипотез, альфа-ритм генерируется латеральным-возвратным торможением в кодирующих нейронах (или описывающих, воспринимающих, специфических) – см. например обзоры [36, 122, 328]. Оно же, по совокупности литературных данных, по-видимому, определяет и избирательность реакций нейронов на разные признаки изображения.

Механизму генерации кортикального альфа-ритма посвящено фундаментальное исследование В.И.Гусельникова и соавторов, выполненное с применением ритмических разрядов последействия. Авторы пришли к выводу о необходимости для генерации альфа-ритма и альфа-подобной активности системы возвратного торможения, создающей длительные генерализованные ТПСП [36, 37].

Распространена точка зрения, что генерация зрительного альфа-ритма происходит в маленьких зонах коры, так называемых эпицентрах, из которых затем альфа-волны распространяются в различных направлениях путём корково-корковых связей. Наши собственные результаты говорят о том же самом механизме [9, 10]. Эти же структуры (стриарной коры), по мнению многих авторов, выступают в качестве компактных токовых диполей, т.е. выступают в качестве физических источников альфа-активности [23, 130, 131, 135, 432-434].

Существует точка зрения, что период альфа-ритма лежит в основе «кванта восприятия» и соответствует самому короткому субъективно переживаемому событию. Именно этот интервал порядка 0.1 с определяет предельную лабильность нервной системы человека или способность отслеживать быстрые изменения во внешней среде. Альфа-период лежит в основе максимально быстрой сенсомоторной реакции, критической частоты слияния световых мельканий, частоты смены кадров в кинематографе и прочее. Действительно - если считать, что альфа-период соответствует длительности ТПСП в системе возвратного торможения в анализирующих нейронах, то получается, что должно пройти не меньше 0.1 с для того, чтобы один паттерн возбуждения в какой либо структуре (или в мозге в целом) сменился на другой паттерн. Это соответствует

смене одного субъективно переживаемого впечатления другим впечатлением [103, 276].

Следует оговориться, что в условиях постоянно поступающего притока афферентации, обеспечивающего достаточную активацию, альфа-ритм отсутствует – ситуация «глаза открыты» для зрительной системы. По-видимому, в этом случае поток активации не блокируется системой возвратного торможения полностью, а лишь слегка модулируется в зависимости от активации соседних «релейных линий» и от активации в предшествующий микроинтервал времени. Этим обеспечивается постоянная смена перетекающих друг в друга паттернов возбуждения («голограмм») и субъективных впечатлений. Генерации альфа-ритма в этих условиях препятствует ещё и отсутствие синхронности в активации многих элементов. Однако квантовый характер восприятия даже в отсутствие альфа-активности сохраняется, поскольку альфа-период (длительность ТПСП) выступает в качестве меры инерционности всей анализирующей нейрональной сети при смене паттернов возбуждения. Ближайший технический аналог этого параметра – постоянная времени усилителя.

В условиях «холостого хода» (глаза закрыты) спонтанная активность многих релейных нейронов под действием системы возвратного торможения группируется в пачки, между которыми активность отсутствует. Этот прерывистый режим за счёт латерального взаимодействия захватывает большое число элементов (эффект «рекрутирования») и возникает альфа-ритм [36]. Таким образом, чередование колебаний альфа-ритма косвенно отражает квантовый характер постоянно протекающего через мозг потока активации. Поэтому смена фаз альфа-волны может быть использована для изучения этого процесса.

3.6.3 Особенности методики

3.6.3.1 Экспериментальная процедура

В отличие от 1961 г [15], у нас есть техническая возможность в режиме реального времени программным способом оценить ЭЭГ на присутствие и степень выраженности именно альфа-ритма и при организации управления вспышками с гарантией послать стимул именно в альфа-волну, выбрав фазу стимуляции с любой степенью дробности [11, 30, 80].

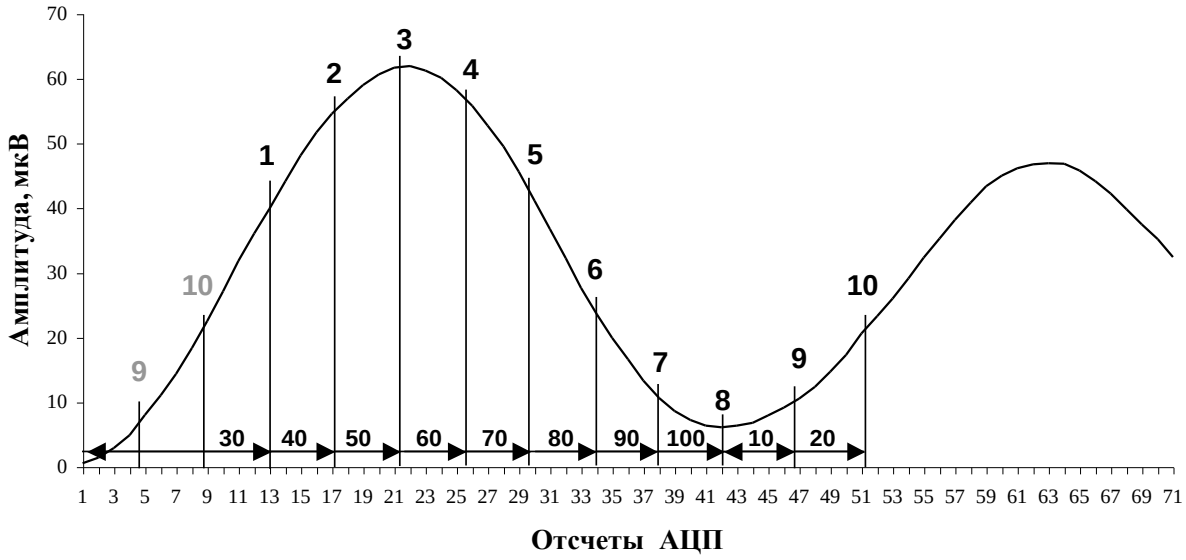
В работе приняли участие 15 практических здоровых испытуемых-добровольцев обоего пола (6 мужчин и 9 женщин). У всех испытуемых с состоянии покоя при закрытых глазах в ЭЭГ наблюдался достаточно хорошо выраженный альфа-ритм. Наличие альфа-ритма являлось необходимым условием для отбора испытуемых и проведения эксперимента. Всего в этих опытах приняли участие 21 человек, но у 6-и альфа-ритм был слабо выражен или вовсе не выражен (плоская или нерегулярная ЭЭГ даже при закрытых глазах) – таких испытуемых сразу отпускали.

Регистрации ЭЭГ осуществлялась монополярным методом отведения на электроэнцефалографе «Медикор 16s». Для регистрации было выбрано отведение, находящееся над зоной максимальной альфа-активности – у всех испытуемых это было отведение O2 (в соответствии со схемой Джаспера «10 - 20»). Отведение O1 практически не отличалось от O2, но для стандартизации процедуры было выбрано отведение в пределах одного полушария.

В качестве индифферентного электрода использовался объединенный ушной электрод, заземляющие электроды помещались за ушами в области сосцевидных отростков. ЭЭГ регистрировалась в диапазоне 0,3 - 30 Гц с постоянной времени 1 с.

Во время эксперимента испытуемый с закрытыми глазами сидел в кресле в светоизолированной комнате. На расстоянии около 50 см от глаз находилась газоразрядная лампа-вспышка.

Запись ЭЭГ осуществлялась во время триггерной фотостимуляци, которая представляла собой подачу серии диффузных вспышек света, синхронизированных с заданной фазой альфа-волны. В данной работе мы условно разбили альфа-волну на 10 фаз в соответствии со схемой, изображенной на рисунке.72 и использовали каждый из этих 10 вариантов для управления фотостимулятором в режиме реального времени. Всем фазам альфа-волны были присвоены порядковые номера (нумерация указана на рисунке.72). Таким образом, с каждым испытуемым было проведено 10 последовательных экспериментальных проб - в каждой ситуации вспышки света подавались только на одну фазу α-волны: сначала стимулируем 60 с. в фазу 1, затем 60 с в фазу 2 и т.д. Порядок проб-фаз в опыте менялся от испытуемого к испытуемому из соображений контроля.



Нумерация фаз не совпадает с реальными границами альфа-волны (т.е. нижними или электропозитивными эктремумами), а начинается с середины фронта возрастания для удобства практической работы. Над стрелками вдоль горизонтальной оси указаны отставания данной фазы от начала волны в процентах от периода. Подробнее см. в тексте

Рисунок 72 – Схема разбиения альфа-волны на фазы

Стимуляция по каждой фазе длилась 30 - 60 с, в зависимости от выраженности альфа-активности у данного человека. Если спонтанных альфа-

волн было маловато, или они быстро исчезали с началом стимуляции, приходилось выжидать дольше, чтобы набрать статистику по каждой фазе. Реально по каждой ситуации накапливалось 100-200 альфа-волн.

Расчет момента подачи светового стимула и управление лампой-вспышкой осуществлялись с помощью специализированной компьютерной программы, написанной в нашей лаборатории Электроэнцефалографии СПбГУ. Следует пояснить, что программа была DOS-овская, т.е. он-лайновая по свойству данной операционной системы. Операционная система Windows для данного случая не очень подходит, поскольку, по определению, не является системой реального времени из-за особенностей буферизации данных и низкого приоритета пользовательских операций по сравнению с операциями «внутреннего хозяйства» Windows.

По поступающим отсчетам ЭЭГ программа селектировала альфа-волны, отмечая соответствующие экстремумы. После появления в ЭЭГ трех последовательных альфа-волн, удовлетворяющих заданным критериям периода и амплитуды, принималось решение о начале стимуляции, т.е. первая вспышка света подавалась на следующую, четвертую волну, исходя из предпосылки, что это тоже будет альфа-волна (что весьма вероятно у людей с выраженным альфа-ритмом). Опорная точка для расчета момента подачи вспышки непосредственно селектировалась по реальной текущей ЭЭГ. Она примерно соответствовала середине фронта нарастания (по амплитуде) для вариантов с 1-го по 5-й и середине фронта убывания для вариантов с 6-го по 10-й (см. схему, приведенную на рисунке 72). После прохождения опорной точки отсчитывалось определенное время задержки (зависящее от индивидуальной длительности альфа-волны испытуемого) - такое, чтобы стимул пришелся на заданную фазу.

Следует отметить, что опорная точка – это не просто пересечение изоэлектрической линии, как в работе [15]. Мы использовали более гибкий алгоритм, который настраивался под индивидуальные особенности ЭЭГ данного человека. В частности, при детектировании опорной точки

учитывался возможный медленный дрейф потенциала, а также возможное присутствие низкоамплитудных быстрых колебаний, наложенных на альфа-волну («дребезг») и выступающих в данном исследовании в качестве шума.

Если пришедшая волна действительно оказывалась α-волной (что наиболее вероятно при наличии устойчивого альфа-ритма), описанный выше алгоритм повторялся снова и снова по циклу, т.е. аналогичным образом посылались вспышки в 5-ю, 6-ю и т.д. волну. Если же альфа-активность ЭЭГ сменялась другой формой активности, фотостимуляция прекращалась (после одной вспышки, оказавшейся ошибочной) до тех пор, пока в текущей ЭЭГ снова не появлялись подряд три α-волны.

Сравнительно высокая частота дискретизации (500 Гц) обеспечивала описанную выше обработку с разрешением в отношении времени 2 мс - с такой точностью измерялись все временные интервалы (периоды, положения пиков, фазы, запаздывания и проч.).

Далее из всей записи электроэнцефалограммы были визуально отобраны только альфа-волны, которые сопровождались правильно синхронизированной вспышкой (были отбракованы волны, когда вспышка пришлась не на заданную фазу или вообще не на альфа-волну).

3.6.3.2 Средний уровень асимметрии альфа-волны (СУА)

Для каждой из десяти экспериментальных ситуаций были рассчитаны амплитуда и период всех отобранных альфа-волн, длительность фаз негативации и позитивации, средний уровень асимметрии (СУА) фаз волны [28, 29]. Параметр СУА вычислялся по формуле:

$$\text{СУА} = ((n-m) / (n+m)) * 100,$$

где n – длительность возрастающего фронта α-волны (от минимума до максимума),

m – длительность убывающего фронта α-волны (от максимума до

минимума)

Все значения СУА были усреднены в пределах одной экспериментальной ситуации. Для удобства изложения материала усредненным показателям были присвоены номера в соответствии с фазами, по которым проводилась фотостимуляция: СУА-1 – СУА-10. Например, СУА-4 означает параметр СУА, усредненный по всем α-волнам, зарегистрированным во время триггерной фотостимуляции по фазе 4 (сопровождённым вспышкой в данную фазу). Аналогичное усреднение было произведено с амплитудой волн и получены показатели А-1 – А-10.

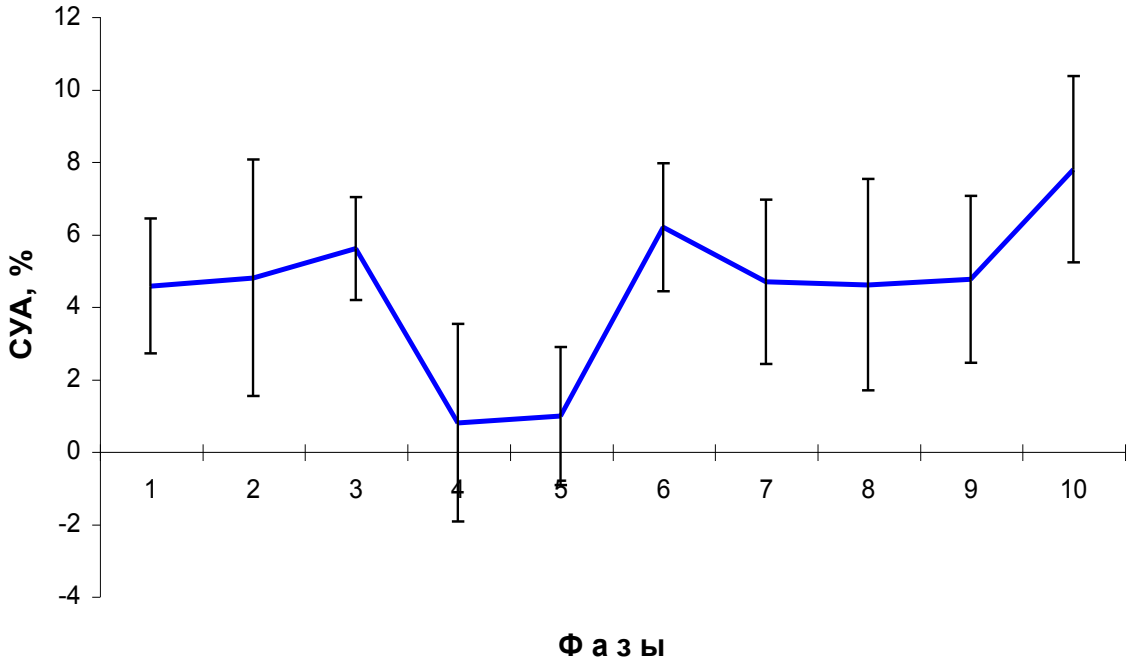
Для статистической обработки полученных данных использовались критерий ранговый корреляции Спирмена и непарный *t*-критерий Стьюдента.

Также была произведена суммация отобранных альфа-волн по принципу вызванных потенциалов. За определение альфа-волны в данном случае понималось колебание, заключенное между двумя минимумами (в физиологической полярности это точки наибольшей электропозитивности). При этом мы основывались на литературных данных, что альфа-волна является дипольным отражением возвратного ТПСП в нейронах глубоких слоёв коры [36–38, 129, 194, 195]. Точкой синхронизации для суммирования отдельных волн-реализаций являлся момент начала волны или первый электроположительный экстремум. Таким образом, для каждого испытуемого набиралось 10 суммационных альфа-волн, изображающих среднестатистическую альфа-волну (из отобранных 100-200 волн) при различных фазах фотостимуляции. Накопленная суммация дала возможность непосредственного визуального сравнения формы волны в разных условиях стимуляции (см. рисунок74).

3.6.4 Результаты серии и их обсуждение

3.6.4.1 Статистика параметра СУА

При всех вариантах фотостимуляции параметр СУА, усредненный по группе испытуемых, имеет положительное значение, т.е. восходящий фронт альфа-волны длиннее, чем нисходящий при любом варианте подачи вспышек (рисунок 73, таблица.7). При этом показатели СУА-4 и СУА-5 оказались самыми низкими, из чего следует, что форма альфа-волны при фотостимуляции в фазы 4 и 5 наименее асимметрична. Самая большая асимметрия волны (самое высокое значение СУА) наблюдается при фотостимуляции по фазе 10.



Вертикальными отрезками показаны доверительные 95%-интервалы для каждого значения СУА. Имеется значимый «провал» графика на фазах 4 и 5, а также значимое «поднятие» на фазе 10

Рисунок 73 – График значений СУА, усредненных по группе 15-и испытуемых, в зависимости от фазы фотостимуляции (фазы – *см. рисунок 72)*

Статистическая обработка данных выявила достоверные различия между показателями СУА при некоторых фазах фотостимуляции. Полученные результаты приведены в таблице 7. Следует обратить внимание, что все различия указаны по 2 раза (например, различия между СУА-1 и СУА-5 также представлены как различия между СУА-5 и СУА-1).

Таблица 7 – Значения усредненного (по всем людям) показателя СУА для каждой фазы фотостимуляции с указанием значимых отличий от других фаз

Фазы фотостимуляции	СУА, %	Фазы фотостимуляции, достоверно отличающиеся от фазы, указанной в левой колонке, по показателю СУА
1	4.6	5 (**)
2	4.8	Нет
3	5.6	4 (**), 5 (**)
4	0.8	3 (**), 6 (**), 10 (*)
5	1.0	1 (*), 3 (**), 6 (***), 7 (*), 9 (*), 10 (***)
6	6.2	4 (**), 5 (***)
7	4.7	5 (*)
8	4.6	Нет
9	4.7	5 (*)
10	7.8	4 (*), 5 (***)

Примечания
* - $p<0.05$; ** - $p<0.01$; *** - $p<0.001$

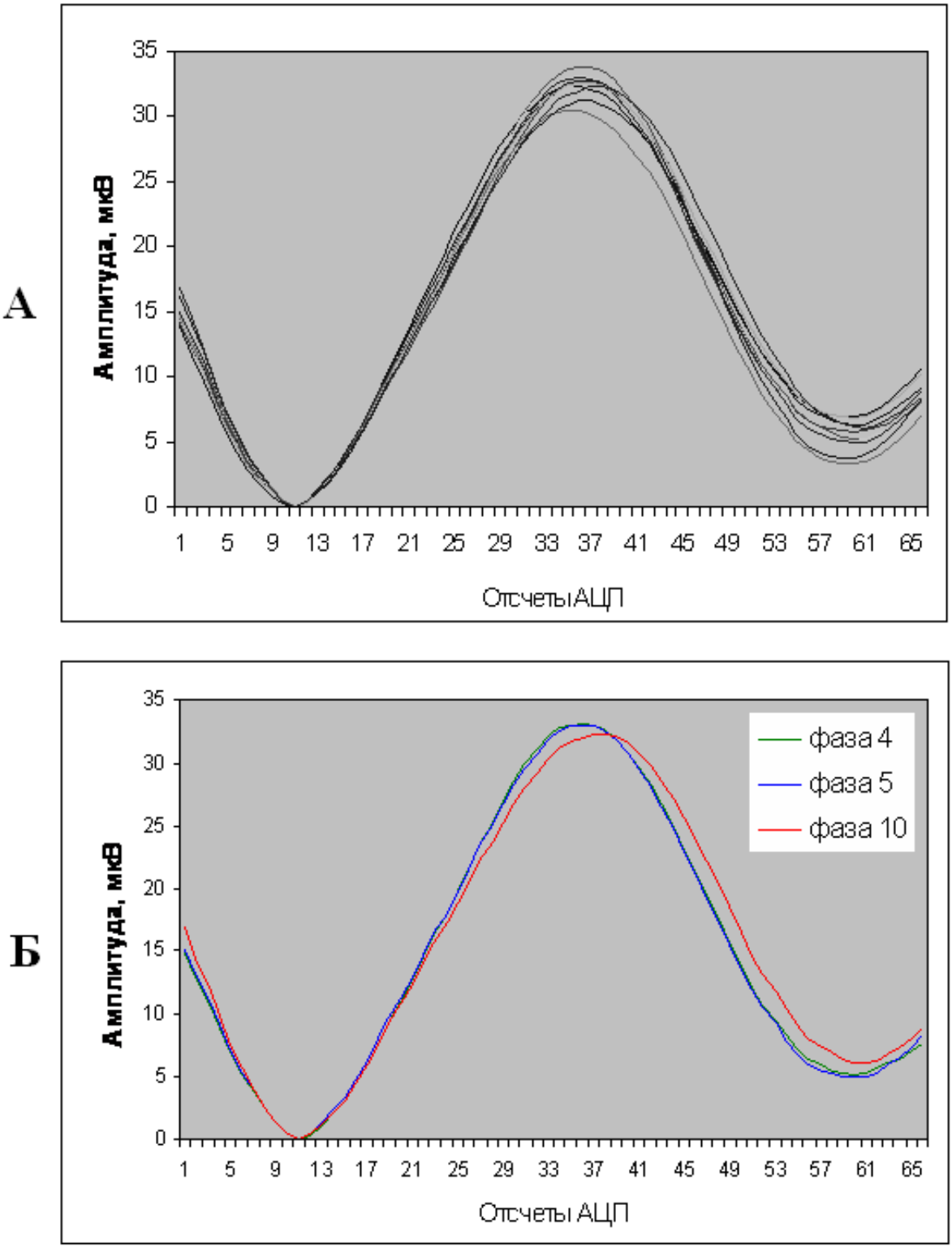
Наибольшее число достоверных отличий от других фаз имеет показатель СУА-5. Обнаружены достоверные различия между самыми низкими показателями (СУА-4 и СУА-5) и показателями СУА-3 и СУА-6, т.е. в данном случае при изменении синхронизации световых стимулов с альфа-волной всего лишь на 1/10 ее периода (с фазы 3 на фазу 4 и с фазы 5 на фазу 6) происходит не плавное изменение формы волны, а резкий скачёк.

3.6.4.2 Визуальный анализ формы альфа-волн

Для визуального анализа формы альфа-волны использовались суммационные альфа-волны, накопленные по каждой фазе фотостимуляции по принципу вызванных потенциалов (см. 3.6.3). Таких графических изображений получилось 10 для каждого испытуемого (по числу фаз).

Затем суммационные альфа-волны были усреднены по группе испытуемых - усреднение производилось отдельно для каждой экспериментальной ситуации. Результат данной операции приведен на рисунке 74.А. Из рисунка видно, что довольно сложно оценить различия между альфа-волнами визуально, т.к. они весьма невелики Однако они, тем не менее, не являются случайными, т.к. между соответствующими численными показателями формы, т.е. значениями СУА, выявлено много значимых различий (таблица 7). Таким образом, данный показатель является достаточно чутким индикатором изменения формы волны.

Как было описано выше (таблица 7), самые низкие значения принадлежат показателям СУА-4 и СУА-5, а самое высокое значение - СУА-10; разница между ними достоверна (см. рисунок 73, таблица 7). На рисунке 74.Б изображены суммационные альфа-волны (усредненные по группе испытуемых), полученные при фотостимуляции по фазам 4, 5 и 10. Эти альфа-волны имеют максимальную разницу, которая уже видна «на глаз».



А – в фазы фотостимуляции 1-10; Б – отдельно в фазы фотостимуляции 4, 5, 10

Рисунок 74 – Суммационные альфа-волны, усредненные по группе испытуемых

3.6.4.3 Амплитуда альфа-волн. Связь СУА с амплитудой

Оказалось, что значения амплитуды альфа-ритма не зависят от фазы фотостимуляции и практически одинаковы по всем экспериментальным ситуациям у данного человека. Разброс амплитуды от человека к человеку значительно больше, чем разброс от фазы к фазе стимуляции. В связи с этим, для упрощения дальнейшего анализа мы произвели усреднение амплитуд по всем 10 фазам и получили для каждого человека один индивидуальный показатель амплитуды альфа-ритма, который затем сопоставили с показателями СУА.

При сопоставлении 10 рядов индивидуальных значений СУА с одним рядом индивидуальных амплитуд альфа-ритма была обнаружена достоверная положительная корреляция между амплитудой и показателем СУА-5 (p<0,01), т.е. чем меньше амплитуда, тем меньше значение СУА-5. Таким образом, у людей с низкоамплитудным альфа-ритмом триггерная фотостимуляция по фазе 5 приводит к более значительному уменьшению СУА альфа-волны по сравнению с людьми с высокоамплитудным альфа-ритмом (более глубокий провал на графике рисунка 73 в фазу 5).

Чтобы разобраться в этом вопросе, мы разделили всех испытуемых на 2 группы: с низко- и высокоамплитудным α-ритмом (к первой группе мы отнесли 8 человек, ко второй - 7 человек). На рисунке 75 изображены графики, построенные по значениям параметра СУА для испытуемых с низко- и высокоамплитудным альфа-ритмом, а также для сравнения приведен график значений СУА, усредненных по всем испытуемым (тот же самый, что на рисунке 73).

При сравнении полученных графиков видно, что динамика изменения показателя СУА от фазы к фазе, приведенная на рисунке 73, сильнее выражена у людей с низкоамплитудным альфа-ритмом: показатель СУА-5 у этой группы испытуемых оказался не просто низким, а отрицательным; «окаймляющие» значения показателей СУА-3 и СУА-6, наоборот, увеличились. Для лиц с

высокоамплитудным альфа-ритмом общегрупповая закономерность сохраняется, но она более сглажена: показатель СУА-5 не обнаружил заметного понижения, а показатели СУА-3 и СУА-6 - заметного повышения. Более постоянным оказалось снижение СУА в фазу 4 и увеличение в фазу 10 – эти тенденции наблюдаются в обеих группах.

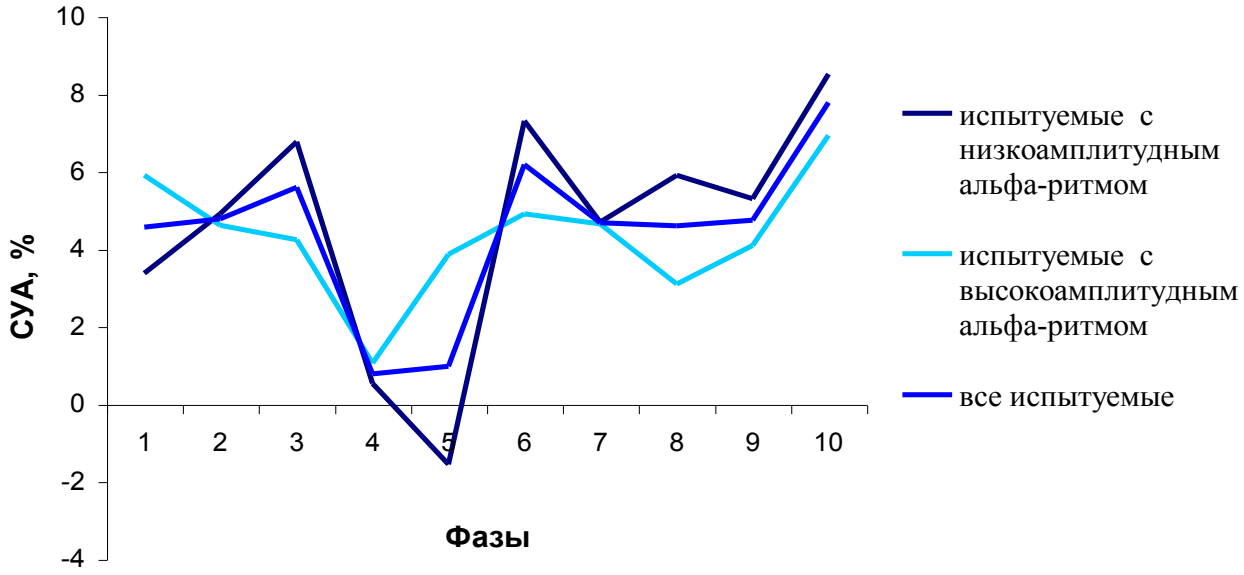


Рисунок 75 – Графики значений СУА, усредненных по группам испытуемых с разной амплитудой альфа-ритма

3.6.4.4 Возможная связь ЭЭГ и импульсной активности

Основным результатом проведенной работы является выявленная неслучайная динамика показателя СУА во время триггерной фотостимуляции в разные фазы альфа-волны. Напомним, что вычисление параметра СУА производилось для правой затылочной области. При усреднении по группе испытуемых все показатели СУА были положительными, что хорошо согласуется с литературными данными. А.А. Генкин [29] показал, что в состоянии покоя в затылочных областях преобладают положительные значения асимметрии волны. Такие же данные были получены нами ранее [7].

В настоящей работе было показано, что при фотостимуляции по фазам 4 и 5, т.е. в начале фазы позитивации, происходит резкое понижение параметра СУА. Максимальные отличия по форме наблюдаются между фазой 5 и фазой 10 (начало негативации), т.е. при сдвиге момента стимуляции на половину периода.

Интересно, что при стимуляции в фазы 3 и 6, окаймляющие описанный «провал», значения СУА тоже весьма высокие, причём достоверно отличаются от соседних СУА-4, и СУА-5 (см. рисунок 73, таблица 7). Иными словами, при подаче вспышек света в фазы 3 и 6 наблюдается высокий показатель СУА, тогда как подача вспышек в промежуток между этими фазами вызывает его достоверное понижение.

В опытах на животных при параллельной регистрации ЭЭГ и импульсной активности нейронов было обнаружено, что вспышки нейрональной активности приходятся на глубинно-негативные (поверхностно-позитивные) пики различных ритмов ЭЭГ [194].

Имеются подробные экспериментальные данные по нейрональным механизмам, лежащим в основе альфа-подобной активности кролика. Альфа-подобная активность имеет ряд свойств, сближающих ее с альфа-активностью человека (локализация фокуса в области проекции зрительного анализатора, блокада при общей активации и при поступлении зрительной информации, синусоидальная форма), что позволяет считать альфа-подобную активность аналогом альфа-активности человека [37].

При сопоставление импульсной активности нейронов коры с регистрацией ЭЭГ было показано, что каждой негативной вершине альфа-подобной волны соответствует более или менее глубокое торможение импульсной активности, а каждой позитивной вершине - вспышка импульсной активности [36].

Если считать, что задержка проведения залпа от сетчатки до коры составляет около 30 мс [36], а длительность альфа-волны, в среднем - 100 мс, то залп от вспышки, поданной в фазы 4 и 5, достигает коры в тот момент, когда альфа-волна проходит фазы 7 и 8 (рисунок 72). С учётом полярности записи фазы 7 и 8 на рисунке 72 соответствуют позитивной вершине волны. Если

применить приведенные выше данные В.И. Гусельникова [36] к человеку, то на эти фазы, видимо, приходится усиление импульсной активности нейронов.

По данным Бехтеревой, Зонтова [15], при подаче вспышек в середину фазы убывания альфа-ритм становится незатухающим и высокоамплитудным. Эти данные хорошо укладываются в концепцию о возвратной активации тормозных синапсов, генеририрующих альфа-подобный ритм кролика и альфа-ритм человека [36, 37, 122]. По В.И. Гусельникову, если сенсорный залп попадает на позитивную вершину волны (или чуть раньше), то он приходится на состояние оптимальной возбудимости, что вызывает интенсивный разряд множества релейных нейронов. Прямым следствием этого является длительный тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП) в этих и других нейронах, возникающий в результате синхронной возвратной активации большого числа тормозных синапсов через тормозные интернейроны. Большая величина ТПСП приводит к полному подавлению импульсных разрядов большинства нейронов данного участка коры по всей ее толщине (регистрируется микроэлектродом), которое наблюдается на фоне негативации и негативного пика альфа-волны (регистрируется поверхностным макроэлектродом). Это фаза временной рефрактерности или относительной невозбудимости. Затем, в связи с отсутствием разрядов нейронов, активность тормозных синапсов больше не поддерживается и ТПСП постепенно спадает, фаза невозбудимости прекращается, релейные нейроны вновь «открываются» для поступающей афферентации, что приводит к новой вспышке их импульсной активности и новому возвратному торможению, и так далее по циклу. Описанный механизм приводит к группированию импульсной активности в пачки, следующие с частотой около 10 Гц. Вследствие дивергенции тормозных влияний на соседние каналы передачи, наблюдается тенденция к синхронизации такой пачечной активности в большом числе элементов коры, т.е. к возникновению альфа-ритма или к увеличению его амплитуды.

При попадании вспышки в начало или середину фазы убывания альфа-волны сенсорный залп, с учетом задержки проведения достигнет коры в

«оптимальную» фазу (момент максимальной импульсации). Таким образом, описанный выше возвратный цикл вновь повторится, но уже с большим числом нейронов и следующая альфа-волна будет выше предыдущей. Подача же серии вспышек при триггерной стимуляции приводит к возникновению незатухающего высокоамплитудного альфа-ритма, что и наблюдали Н.П. Бехтерева и В.В. Зонтов у человека [15].

Таким образом, косвенно подтверждается, что α-ритм отражает последовательную череду глубинных ТПСП. Это хорошо согласуется с известным свойством α-активности: при высокой степени регулярности и высокой амплитуде без примеси других частот альфа-волны принимают аркообразную форму [45], повторяя куполообразный ход ТПСП. Мю-ритм (роландический), который считается вариацией альфа-ритма для сенсомоторной системы тоже имеет ещё одно название - «аркообразный» ритм [38]. По совокупности приведенных литературных данных, фаза оптимальной возбудимости зрительных нейронов в описанном альфа-цикле примерно соответствует окончанию ТПСП и концу позитивации, т.е. приходится на позитивный пик ЭЭГ-волны (фаза 8 на рисунке 72); чтобы попасть в нее стимул должен быть предъявлен в фазу 5.

Возвращаясь к интерпретации наших данных, можно предположить, что во время «окна» оптимальной возбудимости в фазах 4 и 5 зрительная система наиболее открыта для сенсорного притока и отвечает на стимуляцию наиболее выраженными реакциями. По-видимому, резкое изменение показателя СУА при стимуляции в фазы 4 и 5 по сравнению со стимуляцией во все другие фазы обусловлены именно этими изменениями состояния корковых нейронов.

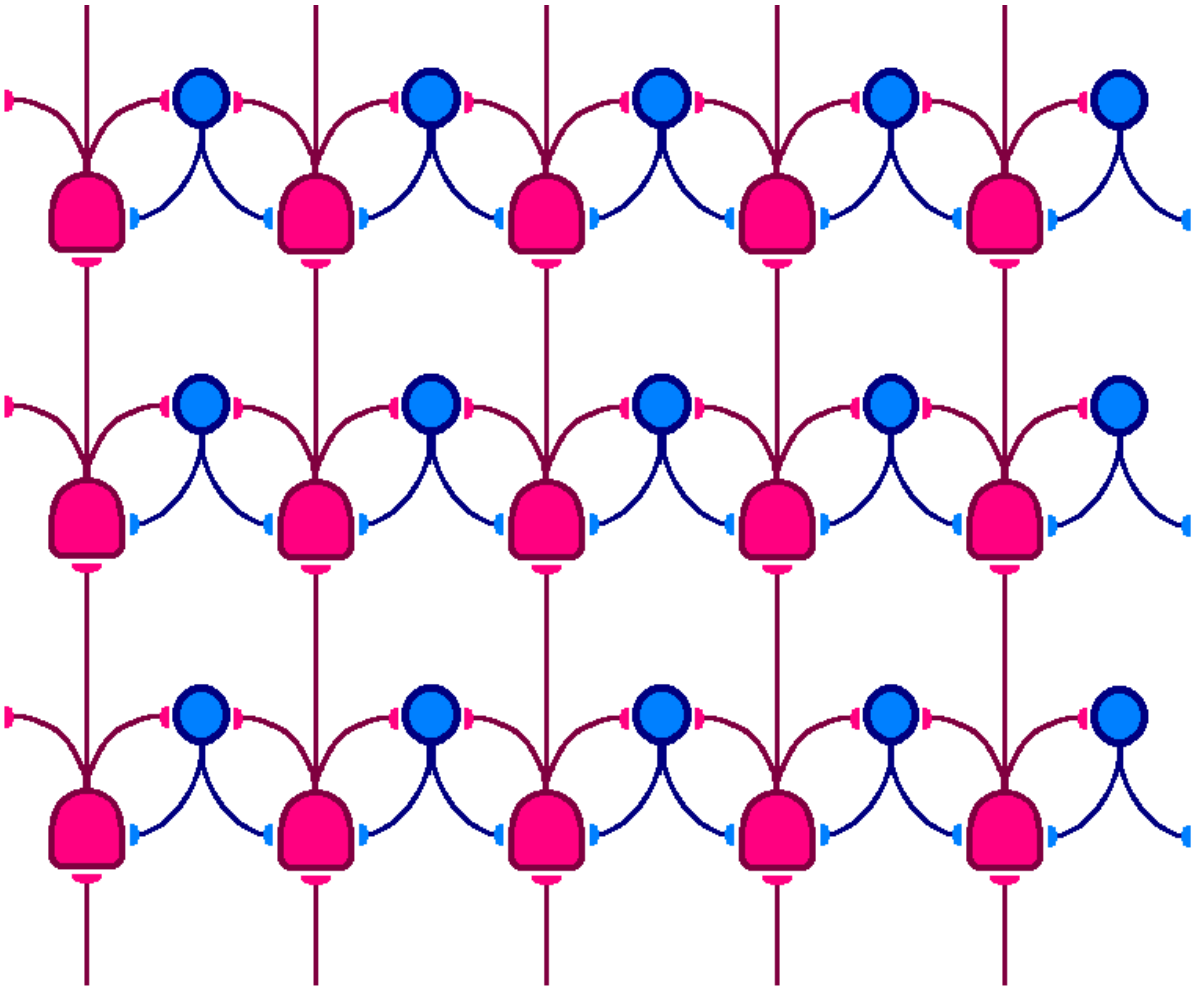
Если говорить о знаке изменения СУА, то попадание вспышки света в «оптимальные» фазы 4 или 5 снижает СУА, т.е. приводит к укорочению негативации и удлинению позитивации. В среднем для всей группы испытуемых асимметрия волны все же остается положительной. Совершенно противоположная реакция происходит при фотостимуляции в фазу 10, которую, видимо, можно назвать «пессимальной». С учетом времени проведения сигнала

от сетчатки к коре, вспышка света в этом случае приходится на негативную вершину, которая соответствует глубокому ТПСП и минимальной возбудимости нейронов. При этом асимметрия волны, т.е. СУА, становиться еще более положительной. Немаловажное значение имеет тот факт, что фазы 5 и 10 разнесены ровно на полпериода.

Интересно, что для людей с низкоамплитудным альфа-ритмом обе описанные фазы -оптимальная и пессимальная (а также «окаймляющие» фазы 3 и 6) - выражены чётче, чем у людей с высоко амплитудным альфа-ритмом. (рисунок 75).

3.6.4.5 Модель возникновения окаймляющих фаз

Осталось обсудить реальность существования описанных выше «окаймляющих» фаз 3 и 6 (рисунок 75). Можно приблизительно считать, что кора утроена, как показано на рисунке 76, т.е. состоит из многоуровневой сети релейных нейронов с сетью короткоаксонных интернейронов возвратного торможения. Работа тормозных интернейронов порождает глубинный ТПСП и заставляет импульсы группируются в пачки. Благодаря дивергенции связей становится возможным синхронизация пачечной активности многих элементов за счёт эффекта «рекрутирования», т.е. возникновение альфа-ритма (см. [36, 37]).

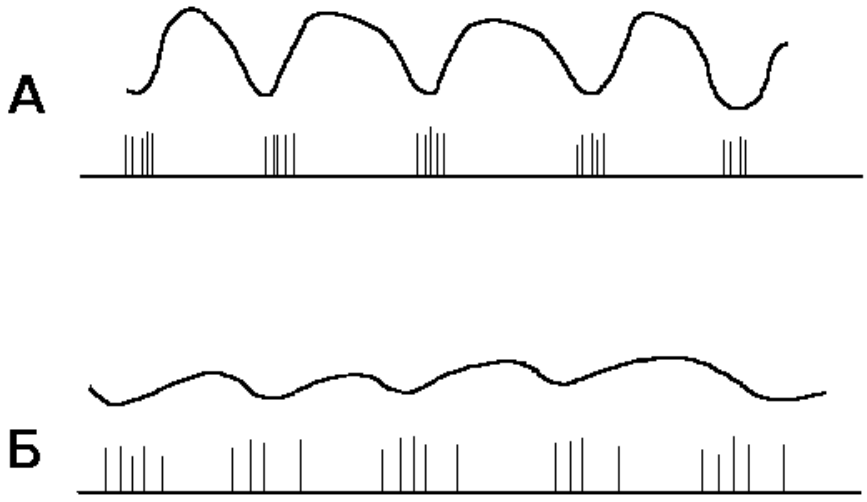


Красным цветом показаны релейные нейроны и возбуждающие синапсы; синим цветом показаны тормозные интернейроны и тормозные синапсы. Предполагается, что разные участки мозга (коры) и разные испытуемые могут отличаться по выраженности и особенностям сети тормозных интернейронов – по их числу, размеру и степени разветвлённости

Рисунок 76 – Гипотетическое устройство нейронной сети для объяснения наблюдаемых закономерностей

Можно предположить, что разная выраженность сети возвратного торможения (число и разветвлённость синих нейронов на рисунке 76) будет проявляться на суммарной ЭЭГ в виде разной амплитуды альфа-ритма по механизму, показанному на рисунке 77. В сетях с многочисленными и широко ветвящимися возвратными нейронами в отсутствие афферентного притока

импульсная активность группируется в компактные плотные пачки (рисунок 77.А).



А – сеть с высокой эффективностью возвратного-латерального торможения, показанного на *рисунке 76*; Б - сеть с низкой эффективностью торможения

Рисунок 77 – Модель, описывающая импульсную активность в сетях с разной эффективностью системы возвратного торможения и соответствующую поверхностную ЭЭГ

При этом возвратный ТПСП развивается быстро и синхронно в большом числе элементов, т.е. амплитуда альфа-ритма должна быть высокой, а передний фронт альфа-волн крутым и коротким. В сетях, где возвратное торможение выражено слабо (мелкие тормозные интер-нейроны), пачки импульсов должны плохо синхронизироваться в соседних линиях и будут «рыхлыми» (рисунок 77.Б). При этом амплитуда альфа-ритма ниже, а передний фронт альфа-волн растянут, т.к. возвратный ТПСП развивается медленно. Принципиальную возможность описанной закономерности косвенно подтверждает рисунок из статьи [194] – сопоставьте характер последовательных импульсных пачек и соответствующих ЭЭГ-колебаний в обведённом отрезке записи (рисунок 78, а также [194], с.610 - с любезного разрешения M.Steriade).

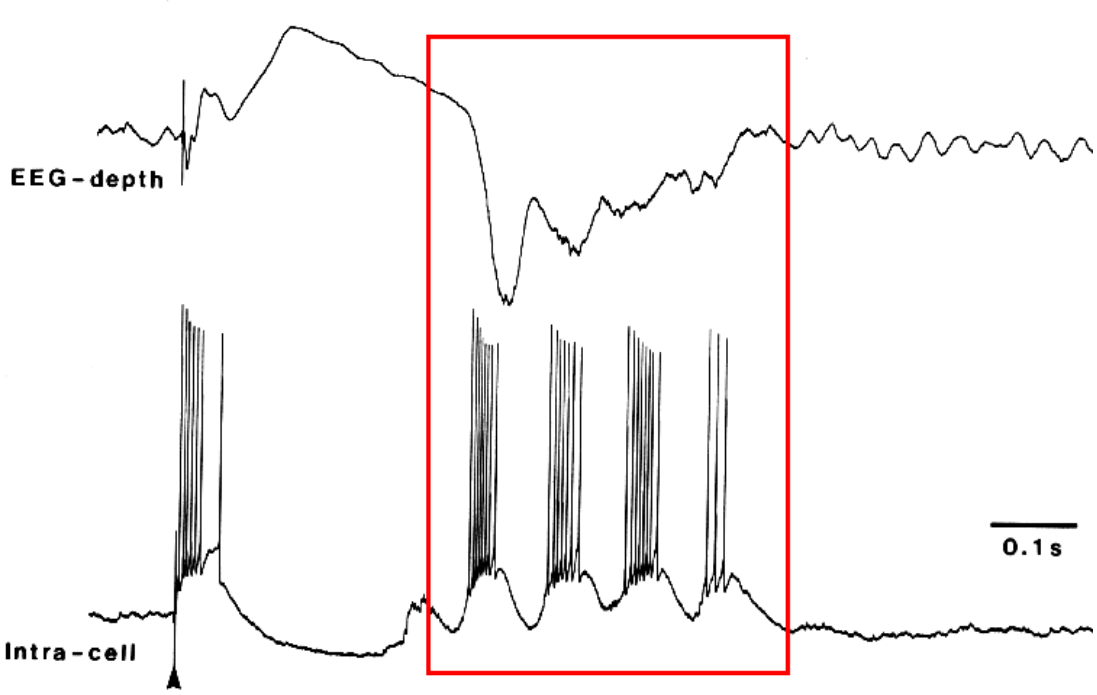


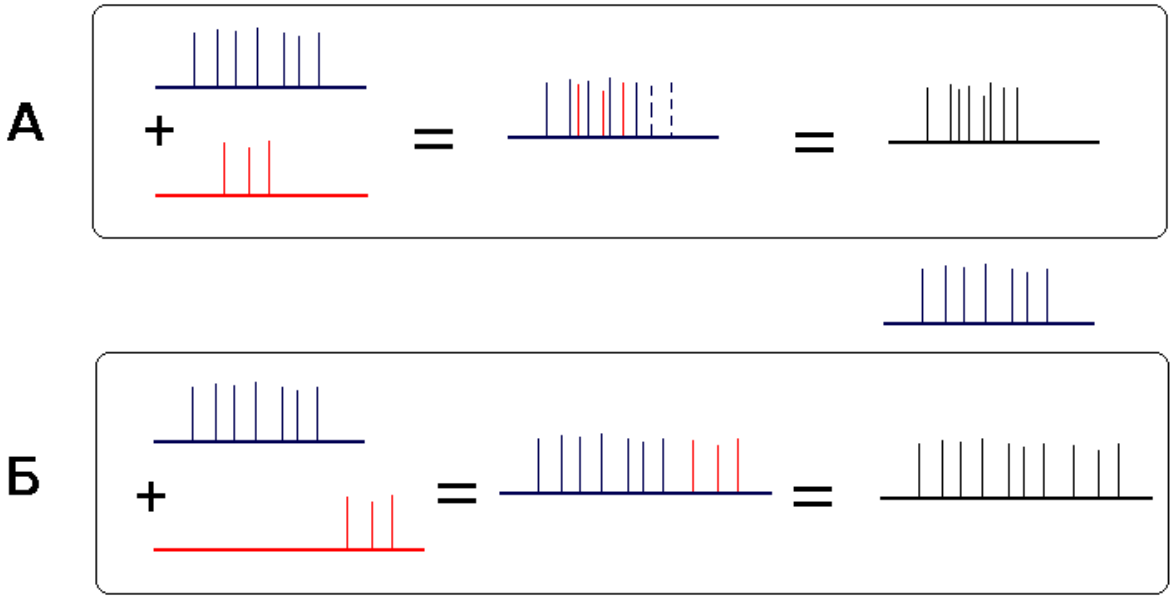
Рисунок 78 – Одновременная регистрация ЭЭГ и активности ретикулярного таламического нейрона, демонстрирующая ту же закономерность, что и *рисунок 77* (взято из [194], с. 610 – с любезного разрешения M.Steriade)

Таким образом, параметр формы волн СУА, наряду с амплитудой альфа-ритма, по-видимому, до некоторой степени отражает эффективность в нейронной сети, находящейся под электродом, системы возвратного-латерального торможения через тормозные интернейроны.

Возвратное торможение обеспечивает и латеральное взаимодействие, необходимое для усиления пространственного контраста и анализа пространственных паттернов. Поэтому сети, работающие по принципу рисунок 77.А, должны быть более характерны для первичных зрительной и сомато-сенсорной областей, а для слуховой – в меньшей степени. С этим согласуется максимальная амплитуда альфа-ритма именно на затылке, в зрительной сфере, а также существование роландического ритма (аркообразный или мю-ритм). Можно предположить также, что и люди с разной выраженностью альфа-ритма отличаются друг от друга разным устройством нейрональных сетей по

принципу рисунка 77, т.е. имеют разную мощность и эффективность системы возвратного торможения.

Исходя из этого, можно объяснить неодинаковую реакцию таких испытуемых на триггерную фотостимуляцию, показанную на рисунке 75 У испытуемых с низкоамплитудным альфа-ритмом «окно» оптимальной чувствительности для фотостимуляции в области фазы 4 и 5 очень хороша выражено, как и окаймляющие его поднятия графика в фазы 3 и 6 (рисунок 75). Собственно, окаймляющие фазы на суммарном графике только и получаются за счёт этих испытуемых, поскольку у лиц с высокоамплитудным альфа-ритмом фазы не выражены.



А – точное совпадение момента стимуляции со спонтанной пачкой, приводящее к компактизации результирующего залпа; Б – незначительное запаздывание вызванной пачки и диссоциация результирующего залпа. Между вариантами для сравнения – исходный спонтанный залп. Синим цветом показаны спонтанные импульсы, красным – вызванные импульсы

Рисунок 79 – Модель взаимодействия спонтанной и вызванной пачечной активности в нейрональной сети

Возможный механизм возникновения окаймляющих иллюстрирует рисунок 79. Синим цветом показана гипотетическая спонтанная пачка

импульсов в отсутствие стимуляции и при спонтанном альфа-ритме. Мы вмешиваемся в эту ситуацию со своими ритмическими вспышками, которые, видимо, порождают дополнительные импульсы – они показаны красным цветом. Если вызванная активность точно совпадает по времени со спонтанной, то она увеличивает плотность результирующей пачки импульсов (рисунок 79.А). Возвратное торможение будет в этом случае более сильным и резким. Возможно, это даже приведёт к более раннему обрыву залпа (пунктирные импульсы). Описанная компактизация залпа должна проявиться в увеличении крутизны переднего фронта альфа-волн и в уменьшении параметра СУА, что и происходит в фазы 4 и 5. При этом мы приближаемся к ситуации рисунка 77.А. Если вызванная добавочная пачка чуть запаздывает или чуть опережает спонтанную (но всё ещё приходится на «открытый вход»), то эффект будет обратный – рисунок 79.Б. Произойдёт диссоциация пачки или «размазывание» её во времени, что приведёт к увеличению СУА в фазы 3 и 6 по сравнению даже с фоновым вариантом, т.е. приближаемся к ситуации рисунка 77.Б. Если же стимулы придутся на уже развившийся ТПСП (рефрактерность или «закрытый вход»), то они не произведут особого эффекта, т.е. СУА в этом случае будет промежуточный или близкий к фоновому, что и наблюдается для остальных фаз стимуляции кроме фазы 10 (см. рисунок 75).

Все описанное в предыдущем абзаце имеет место у испытуемых с низкой амплитудой альфа-ритма. Что касается второй группы, то исходя из той же логики, у них спонтанные пачки импульсов и без стимуляции весьма компактные, т.е. плотные и короткие. Дальше уплотнить их уже трудно. При этом, чтобы вызвать ощутимый эффект компактизации, нужно очень точно попасть в более короткое временное «окошко» (фаза 4 на рисунке 75). Что касается окаймляющих фаз, то возможные интервалы для их появления, видимо, совсем короткие, и попасть в них ритмической стимуляцией не удаётся. Для этого пришлось бы разбить альфа-волну не на 10 фаз (как на

рисунке 72), а на 20, увеличив соответственно число сравниваемых экспериментальных ситуаций.

Следует отметить, что в литературе, помимо чисто электрофизиологических доказательств, имеются указания на конкретные морфологические структуры, могущие работать описанным выше образом. При этом такая организация связей даже прямо увязывается с работой распределёных систем, которые, на наш взгляд, фактически идентифицируются с нейрональной голограммой. Распределённая система считывает элементарные процессы в колонках и объединяет дробную информацию в более сложные сочетания. Согласно гипотезе Дж. Эклса, каждая корковая колонка или модуль, может попеременно участвовать в различных сложных системах модулей. Формирование такой сложной системы обусловлено внутрикортикальными связями между отдельными модулями – и возбуждающими, и тормозными. Активирующие воздействия могут поступать через поверхностные горизонтальные волокна, а торможение соседних модулей друг на друга может опосредоваться через томозные интернейроны - например, крупные корзинчатые клетки - цит. по [97]. На роль тормозных интернейронов предлагались также короткоаксонные клетки типа Гольджи-2 (по своей морфологии) в наружном коленчатом теле [38].

Существуют также электрофизиологические доказательства существования возвратного торможения через интернейроны, полученные при помощи антидромной стимуляции длинноаксонных путей [37, 98, 122]. Наши данные, описанные в данном разделе можно считать ещё одним таким доказательством. Таким образом, можно заключить, что анализ тонкой структуры и формы спонтанных колебаний ЭЭГ по принципу ВП позволяет получить новую информацию о механизмах генерации биопотенциалов и обоснованно судить о конкретных особенностях нейрональных сетей.

3.6.5 Резюме

При исследовании ЭЭГ человека методом триггерной фотостимуляции обнаружено, что соотношение длительностей фронтов альфа-волн, зарегистрированных от правой затылочной области, зависит от момента подачи светового стимула. Во время подачи вспышек света примерно в середину фронта убывания потенциала (позитивации) форма альфа-волны становится наименее асимметричной по сравнению с другими вариантами стимуляции; самая большая асимметрия волны наблюдается при подаче световых стимулов примерно в середину фронта возрастания потенциала (негативации). Этот эффект лучше выражен у люде с низкоамплитудным альфа-ритмом.

Полученные результаты логично объясняются, исходя из представления о важной роли для генерации для альфа-ритма системы возвратного торможения в коре через тормозные интернейроны, которая служит для анализа пространственных паттернов. Можно предположить, что индивидуальная выраженность альфа-ритма у данного человека определяются степенью развития у него указанной системы тормозных интернейронов.

Таким образом косвенно подтверждается гипотеза о квантовом характере протекающего через мозг и кору потока импульсации и соответственно – о квантовости восприятия. Этому соответствует цикличное повторении при чередовании альфа-волн одинаковых нейронных событий. Лежащая в основе периода альфа-волны длительность ТПСП кортикальных нейронов определяет степень инерционности реакций системы при смене паттернов возбуждения. На наш взгляд, описанный результат также ассоциируется с литературными данными об импульсных потоках [213, 296, 343].

3.7 Воспроизведение изображений, предъявляемых в разные фазы альфа-волн

3.7.1 Постановка задачи

Мотивом данного исследования послужил цикл работ И.А.Шевелёва о зрительном альфа-ритме [131–135]. Они противоречат общей точке зрения, что альфа-ритм отражает пассивное состояние мозга или «холостой ход». Вместо этого постепенно усиливается концепция, что колебания 10-Гц имеют высоко специфический информационный смысл и прямое отношение к сенсорным, двигательным функциям мозга и к памяти. В качестве участия альфа-ритма в переработке информации предлагаются квантование сенсорного потока во времени и отчасти связанное с квантованием сканирование сенсорной информации и передача в соседние области. Сканирование происходит путём движущейся волны возбуждения [131, 136, 174, 213, 265-267].

Сам И.А.Шевелёв был сторонником гипотезы Питса и Мак-Каллока об альфа-сканировании зрительной коры [357], которую подтверждали его работы по опознаванию изображений, предъявляемых в разные фазы альфа-волны [132-134]. Однако они выполнялись в условиях недостаточных входных данных. «Во-первых, не имеется никаких априорных сведений…, какая фаза волны доминирующего ритма ЭЭГ является оптимальной или, наоборот наихудшей для суммации с потенциальным рельефом 17-го поля коры и для его считывания» [132, с.710]. «…Априорно неизвестно, с какой фазы начинается волновой процесс при данном взаимном расположении отводящего ЭЭГ электрода и источника генерации волны в коре» [133, с.370]. «Точные фазы волны… было невозможно установить, поскольку сигналы от изображений разного размера приходят в зрительную кору с разной задержкой» [131, с.30]. «Вот почему мы говорим всюду о более «ранних» и более «поздних» фазах и не настаиваем на их точном чисто количественном определении» [134, с.58].

На основании собственной предыдущей работы с применением триггерной фотостимуляции (см. 3.6) мы, как нам кажется, получили некоторые уточняющие сведения об этих моментах [11]. Ритмические диффузные вспышки света выявили наибольшие различия в реактивности коры при их подаче в середину фазы возрастания, либо в середину фазу убывания. Было сделано предположение, что в эти фазы зрительные зоны находятся в противоположных состояниях – наименьшей и наибольшей восприимчивости соответственно [80]. Это хорошо соответствует большей части литературных данных [15, 36, 179, 276 и др.], с другими источниками имеется частичное соответствие [129, 146, 209], с некоторыми – явное противоречие [267]. Есть также некоторые основания считать началом волны позитивный экстремум (подробнее см. ниже).

В разделе 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ уже приводились данные, что альфа-ритм работает фазическим образом [414, 415]. В частности было показано, что фаза пред-стимульного альфа колебания модулирует визуальное опознавание [171, 307]. На определенных фазах альфа-цикла способность визуального обнаружения была высокой, в то время как она была ниже на других фазах. В комплексе с ингибиторной ролью альфа-активности, существует понятие циклического или «пульсирующего» торможения (pulsed inhibition), а именно, что альфа-активность создаёт периоды торможения, повторяющиеся каждые 100 мс [256, 310]. Это согласуется с недавними исследованиями, демонстрирующими, что гамма-активность модулируется альфа-фазой [332, 420]. Можно предположить, что увеличение альфа-активности является следствием увеличения величины тормозных пауз, которые служат для перестроек текущей гамма-активности.

На основании изложенного, представляется интересным, изменив методику, применённую в серии №7 (см. 3.6), для однократной подачи изображений, провести исследование особенностей зрительного восприятия при подаче в фазы, соответствующие двум крайним состояниям. Это было общей целью работы.

В связи с этим, были поставлены следующие конкретные задачи: сравнить воспроизведение (рисованием от руки) отрезков, предъявленных вспышкой в разные фазы альфа-волны; сопоставить воспроизведение отрезков при разных размерах линий-образцов, а также сопоставить успешность в этом тесте с индивидуальными психологическими характеристиками - экстраверсией, нейротизмом, тревожностью.

3.7.2 Особенности методики

3.7.2.1 Обоснование метода тестирования

Тест, используемый непосредственно в опыте, похож на известные проективные тесты: на кинематометрическую методику по З.П.Ильину [60] и на миокинетическую диагностику личности Мира-Лопеца [89]**.** Первая из них - воспроизведение вслепую по памяти запомненного движения рукой (движение-образец задаётся экспериментатором). По гипотезе автора, без зрительного контроля «в случае преобладания возбуждения» человек воспроизводит заданную амплитуду движения с переводом, а «в случае преобладания торможения» – с недоводом. Используются движения разной амплитуды. Во второй методике испытуемый воспроизводит на бланке вслепую стандартные изображения (линии разных форм и размеров). Без зрительной коррекции отклонения от образцов могут служить индикаторами доминирующих реакций, т.е. характерологических черт человека.

Обе методики очень физиологичны, т.е. затрагивают базовые процессы, что представляется очень важным. Вариант, предлагаемый в настоящей работе, – рисование вслепую по памяти линий разной длины сочетает элементы обоих этих тестов. Мера успешности - отклонение от образца в миллиметрах, или процентах (со знаком, или без). Таким образом, предлагаемый тест является градуальным, т.е. оценивает успешность по единственной попытке с большой

степенью дробности вместо результата «опознал – не опознал». Этим способом удалось преодолеть проблему, связанную с отсутствием тахистоскопа.

В пробных опытах использовалось простое опознавание фигур, как и у И.А.Шевелёва. Для этого применялось мгновенное однократное предъявление картинки вспышкой в разные фазы. Экран компьютера не подходит из-за длительной экранной развёртки и неконтролируемых временных параметров в системе Windows. Поэтому был сделан токовый контроллер, посылающий пусковой импульс на мощный светодиод от фотовспышки. Контроллер управлялся программно с компьютера с операционной системой MS-DOS, более адекватной для систем реального времени; этот же компьютер использовался для ввода ЭЭГ через АЦП. Использовалось авторское программное обеспечение.

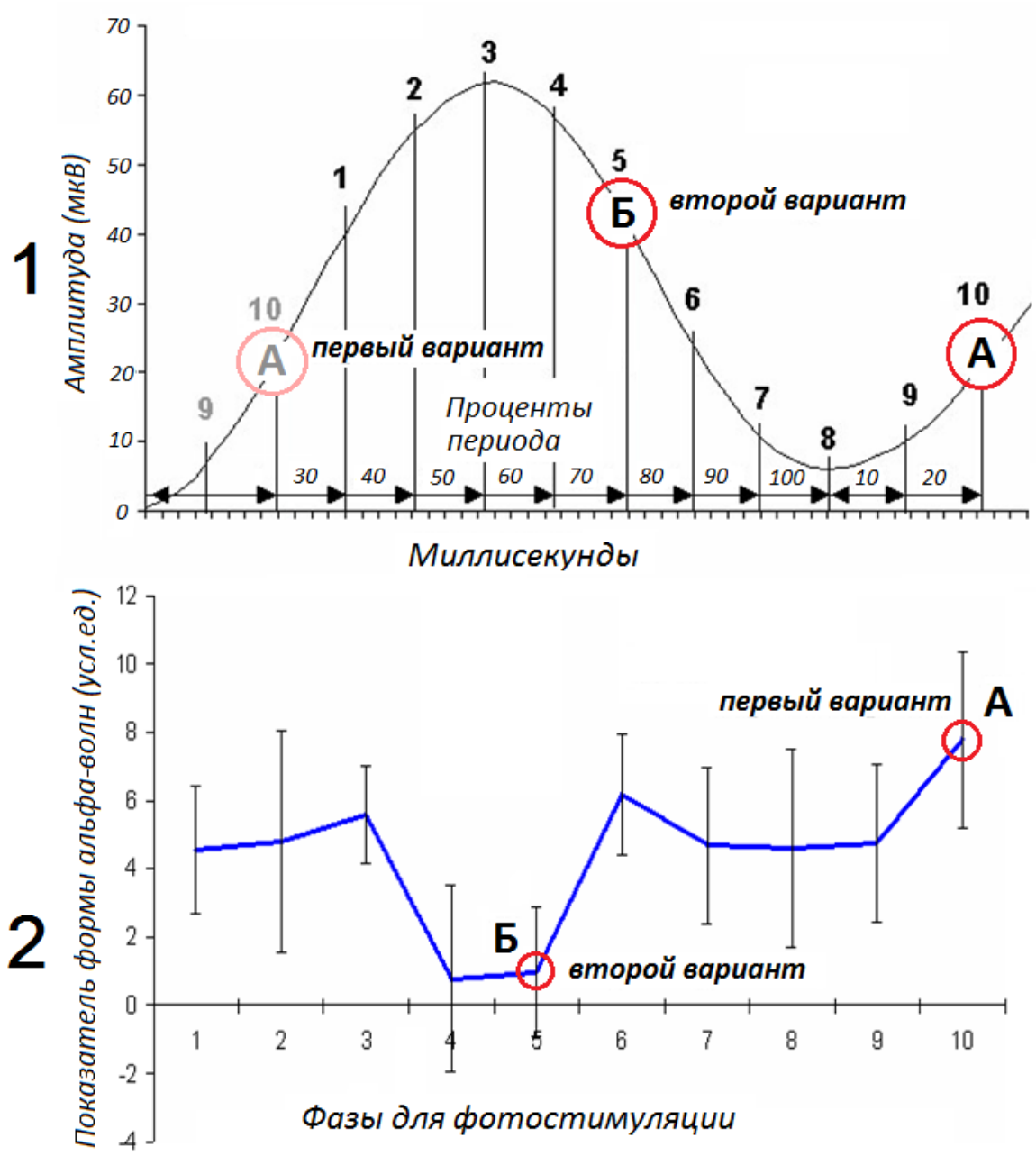
Светимость диода составляла 180 люменов и достигалась за время менее 100 наносекунд (параметр Instant light), т.е. длительность предъявления практически равна длительности пускового импульса. В пробных опытах она варьировалась от 5 до 50 мкс подбором электронных компонентов контроллера. Субъективно это воспринималось как небольшое изменение яркости. Однако без тахистоскопа простым укорочением вспышки не удавалось добиться неуверенного опознавания и даже снизить вероятность хотя бы до 90%. Тахистоскоп устранил бы этот эффект последействия стимула на сетчатке (сенсорная или иконическая память) при помощи послеэкспозиционного шумового поля («маски»). Однако точность всё равно была бы невелика (10-и предъявлений даёт всего 11 градаций), к тому же набор статистики числом предъявлений каждого рисунка сильно затягивает опыт. Поэтому, по совокупности условий, было принято решение использовать описанный выше градуальный тест с рисованием отрезков, предъявляемых вспышкой 30 мкс, имеющей субъективно среднюю яркость.

Дополнительно оценивались личностные показатели тревожности, экстраверсии и нейротизма, которые, по литературе, обнаруживают связь как с методом Ильина, так и с диагностикой Мира-Лопеца, причём именно с

рисованием горизонтальных линий. Для расчёта реактивной и личностной тревожности использовался тест Спилбергера-Ханина; экстраверсия и нейротизм оценивались по опроснику Айзенка EPI (форма Б – 57 вопросов) [105].

3.7.2.2 Выбор фаз стимуляция

Середины фаз возрастания и убывания потенциала были выбраны для предъявления стимулов на основании предыдущей работы о влиянии триггерной фотостимуляции на форму альфа-волн (см. 3.6 и статья [11]. В ней проводилась стимуляция диффузными вспышками, синхронными с заданной фазой альфа-волн правой затылочной области O2. Испытуемый сидел в темноте с закрытыми глазами (яркие вспышки ощущаются через закрытые веки). Альфа-волна была условно разбита на 10 сегментов, и каждый из 10 вариантов использовался для управления фотостимулятором – по 1 мин со вспышками в этот сегмент (рисунок 80). Сравнивались наступающие при этом реакции по форме волн, оцениваемой по асимметрии восходящего и нисходящего фронтов. Этот параметр был предложен и исследован А.А. Генкиным – средний уровень асимметрии фаз альфа-ритма или СУА. А.А.Генкин работал на аналоговой технике, измерявшей СУА в условных единицах [28, 29]. В серии №7 (3.6) мы использовали аналогичный критерий формы альфа-волн в виде коэффициента, численно равного нормированной разнице длительности восходящего и нисходящего фронтов.



1 – нумерация сегментов альфа-волны для ритмической триггерной фотостимуляции диффузными вспышками (аналогично рисунку 72), над стрелками вдоль горизонтальной оси даны отставания данной фазы от начала волны в % от периода; 2 – обоснование выбора моментов для предъявления отрезков по данным серии №7 (аналогично рисунку 73), вертикальными отрезками показаны 95% доверительные интервалы; А, Б - выбранные варианты для предъявления стимулов

Рисунок 80 – Выбор фаз альфа-волны для предъявления изображений

На рисунке 80.1 по горизонтали – время в мс, по вертикали – амплитуда в мкВ. Следует уточнить, что нумерация сегментов не совпадает с реальными

границами альфа-волн (т.е. нижними или электропозитивными экстремумами), а начинается с середины возрастания для удобства работы. На рисунке 80.2 по вертикали – показатель формы волн (в %) в среднем по всем испытуемым, по горизонтали – сегменты стимуляции (см. вверху).

Обращает на себя внимание значимый провал графика на сегментах 4 и 5 (Б) и значимое поднятие на сегменте 10 (А). Таким образом, обнаружено, что во время подачи вспышек в середину фронта убывания (позитивации) изменения коэффициента наиболее значительны и резко отличаются от других 9-и вариантов стимуляции, причём наибольшие отличия в реактивности наблюдались от середины фазы возрастания (негативации) – сегменты 5 (фаза Б) и 10 (фаза А) на рисунке 80.1 и рисунке 80.2. Можно предположить, что в данные фазы воспринимающие системы находятся в двух противоположных состояниях – наибольшей и наименьшей восприимчивости соответственно. Совпадение с литературными данными, на наш взгляд, хорошее, хотя и не полное - подробнее это обсуждается далее (см *3.7.3*).

3.7.2.3 Экспериментальная процедура

В опытах приняли участие 15 практически здоровых испытуемых-добровольцев (5 мужчин и 10 женщин). У всех в покое при закрытых глазах в ЭЭГ наблюдался достаточно выраженный альфа-ритм. Его наличие являлось необходимым условием, испытуемые без альфа-ритма отсеивались.

Эксперименты проводились в светозащищённой камере. Вначале проводилось психологическое тестирование затем подготовка и инструктирование. Во время опыта испытуемый сидел в кресле перед наклонным столиком; на расстоянии около 50 см от его глаз был экран из органического стекла. Под экраном прикреплён светодиод, вмонтированный в рефлектор и управляемый программно через контроллер (см. выше).

Ассистент в смежной комнате управлял экспериментальной установкой. Перед началом испытания регистрировалась ЭЭГ в покое для более точного

определения индивидуальной частоты альфа-ритма у данного испытуемого для настройки алгоритма. Проводился пробный запуск ритмической стимуляции для проверки аппаратуры и для демонстрации. Затем свет выключался. Экспериментатор помещал на экран перед испытуемым прозрачную пленку с напечатанной линией длиной 5, 6, 7, 8 или 9 сантиметров в соответствии с заранее определённой последовательностью предъявления линий, а под ней бланк для рисования отрезка. Последовательность предъявления линий варьировалась из соображений контроля, но всегда была такой, чтобы каждая из длин – 5, 6, 7, 8 или 9 см предъявлялась по одному разу в каждую из двух фаз альфа-волн, т.е. в общей сложности 10 предъявлений отрезков. Первый и второй варианты (фаза возрастания А и убывания Б на рисунке 80.1) также чередовались для контроля, чтобы минимизировать возможный эффект обучения в ходе опыта.

Для удобства рисования в темноте на бланк помещался специальный трафарет. Испытуемый на ощупь устанавливал конец карандаша в угол трафарета (точка начала рисования), чтобы сразу после единственной вспышки провести черту соответствующей длины.

После описанной подготовки экспериментатор давал ассистенту команду на пуск записи ЭЭГ и программы стимуляции с алгоритмом предъявления стимула в заданную фазу альфа-ритма – фазу возрастания либо убывания. Сразу после однократного предъявления стимула испытуемый на ощупь рисовал отрезок, соответствующий, по его проприоцептивному ощущению, длине предъявленной линии. Обычно приходилось неопределённое время выжидать серии выраженных альфа-волн, удовлетворяющих требованиям программы – в зависимости от индивидуальной выраженности альфа-ритма. Поэтому экспериментатор после срабатывания вспышки давал ассистенту сигнал об успешном срабатывании для остановки записи ЭЭГ, после чего заменял прозрачную пленку с линией на следующую, а также бланк с нарисованным отрезком.

3.7.2.4 Регистрация ЭЭГ

В аналогичных исследованиях для управления стимулятором как правило используется правая затылочная область, в том числе у И.А.Шевелёва [132–134]. Мы также ставили электроды в пункты P4 и O2. Эта правая область, очевидно, выбирается, т.к. здесь обычно максимально выражен альфа-ритм (так называемый альфа-центр [136]). К тому же здесь он теснее всего связан со зрением – т.н. «зрительный альфа-ритм». А.Г.Поворинский указывает, что наибольший эффект триггерная фотостимуляция даёт при управлении ею от затылочных зон [102]. В пункте O2 амплитуда альфа-активности, как правило, выше, чем в P4. Так было и в большинстве наших опытов, в том числе в самом первом (или равенство). Поэтому электрод O2 был вначале выбран основным для управления стимуляцией и использовался во всех остальных опытах для единообразия. ЭЭГ отводилась монополярно в полосе 0.5-30 Гц относительно объединенного ушного электрода, 2 заземляющих электрода помещались за ушами. Ввод в компьютер происходил с частотой дискретизации 1000 Гц.

До опыта проводилась запись ЭЭГ при закрытых глазах для оценки индивидуальной частоты альфа-ритма данного испытуемого. Несмотря на подавление при открывании глаз, у всех отобранных людей он регистрировался и при открытых глазах в темноте, хотя и был менее выражен. Периодически возникали эпизоды альфа-активности, которые и запускали вспышку. Непосредственная реакция альфа-ритма на вспышку не имела существенного значения, поскольку для теста требовалась только одна вспышка. После опыта визуально контролировалось качество работы установки, т.е. точность попадания вспышки в заказанные фазы.

Как описано выше, фотостимуляция представляла собой подачу одной вспышки света в одну из 2-х сравниваемых фаз для предъявления одного из 5-и образцов для копирования (по выбору экспериментатора). Таким образом, с каждым испытуемым было проведено 10 экспериментальных проб.

3.7.2.5 Алгоритм запуска вспышки

Программная обработка сигнала в режиме реального времени была аналогична серии №7 (см. 3.6.3, с.311-312), но с изменениями. В частности, частота дискретизации была вдвое большей (1000 Гц) и обеспечивала описанную обработку с разрешением во времени 1 мс - с такой точностью отмерялись все интервалы (периоды, положения пиков, фазы, запаздывания и проч.). Кроме того, стимуляция была не ритмической, а однократной – для предъявления тестовых изображений.

Высчитывался момент подачи вспышки, и осуществлялось управление диодом. По поступающим отсчётам АЦП программа селектировала именно альфа-волны, отмечая соответствующие электроположительные и электроотрицательные экстремумы. После появления в ЭЭГ трех последовательных альфа-волн, удовлетворяющих заданным критериям периода и амплитуды, программно принималось решение о стимуляции, - т.е. вспышка подавалась на следующую, четвертую волну, исходя из предпосылки, что это тоже будет альфа-волна (что весьма вероятно у людей с хорошо выраженным альфа-ритмом).

При этом учитывалась индивидуальная длительность альфа-волны, характерная для данного испытуемого. Поскольку возможен дрейф частоты альфа-ритма даже у отдельного человека, в настройках программы предусмотрен допуск длительности волны. Он регулировался в зависимости от степени регулярности ритма и обычно составлял 10%. Если частота варьировала у данного человека сильнее, допуск увеличивался до 20%.

За середину фазы убывания (или возрастания) принимался, как и в классических триггерах, переход через ноль, т.е. первый отсчёт другого знака. При этом для борьбы с высокочастотным шумом использовался гистерезис или так называемая «средняя полоса». В соответствии с этим приёмом, очередное поступившее число признавалось положительным или отрицательным лишь при превышении определённого порога абсолютного значения – для

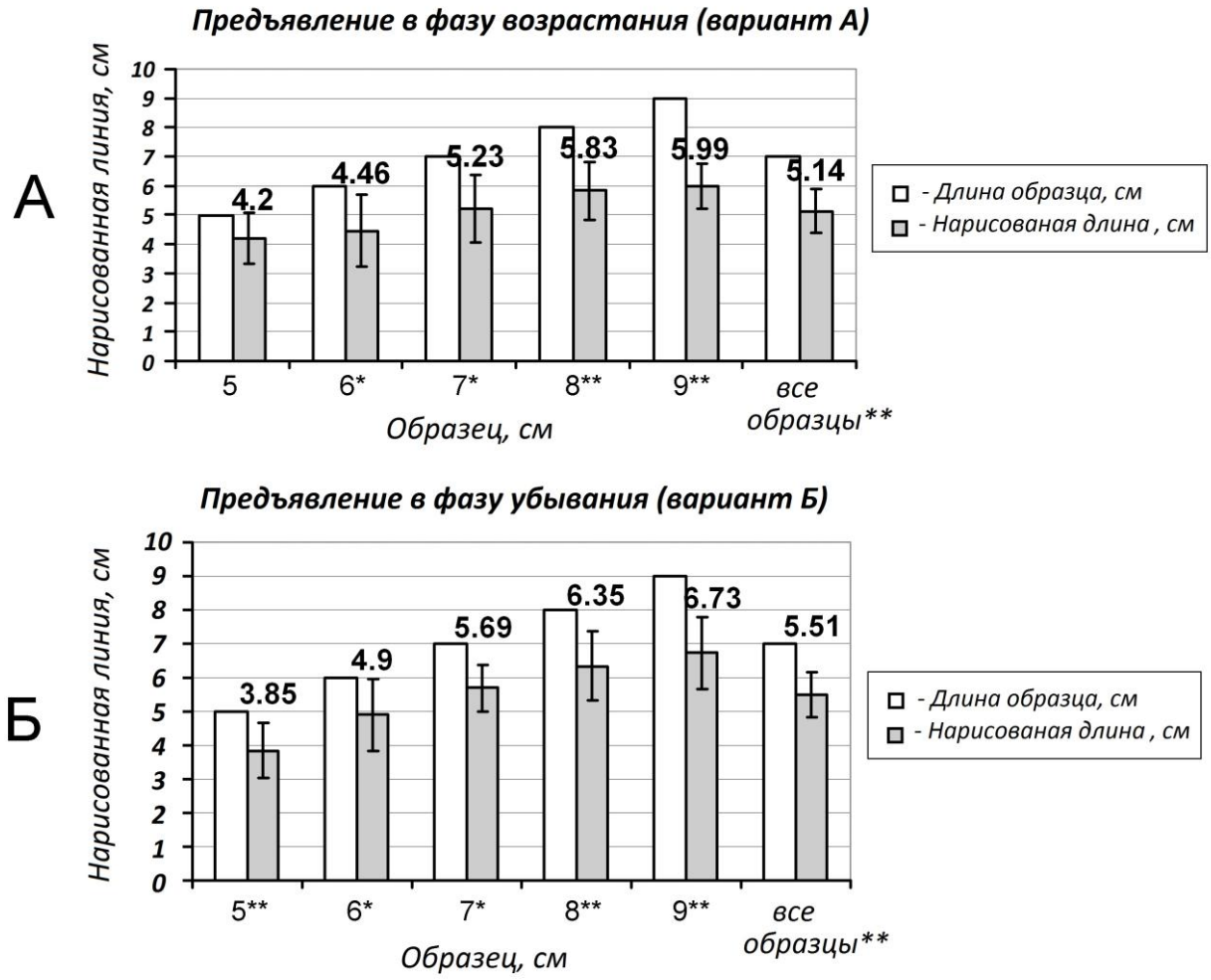
игнорирования низкоамплитудного высокочастотного шума. Ширину средней полосы устанавливали в зависимости от уровня высокочастотных колебаний и от качества регистрации. Средняя полоса откладывалась не от изоэлектрической линии (не от математического нуля), а от накопленной усреднённой амплитуды за предшествующий интервал, настраиваемый для данного человека (примерно 1с), для компенсации возможной постоянной составляющей, а также медленноволнового дрейфа потенциала.

Следует отметить, что трудно сравнить данный метод управления стимуляцией по точности с методикой И.А.Шевелёва. При выделении альфа-волн и селектировании фаз, сознательно не применялась спектральная фильтрация, поскольку пропускание нативной ЭЭГ через узкополосный фильтр для выделения синусоидальных колебаний выбранной частоты [132] вносит неизбежный фазовый сдвиг и искажает форму колебаний.

При обработке результатов использовались традиционные непараметрические методы вариационной статистики: критерий знаков, парный критерий Вилкоксона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена, а также непарный t-критерий (Стьюдента) для сопоставления подгрупп испытуемых.

3.7.3 Результаты серии и их обсуждение

Большинство испытуемых (14-и из 15-ти) рисовали линии короче образцов. Возможно, эта систематическая ошибка может быть характерна в целом для данного задания, как такового – для рисования линии в темноте по памяти по проприоцептивному ощущению (рисунок 81).



А – предъявление в фазу возрастания; Б – предъявление в фазу убывания (соответствуе А,Б на *рисунке 80*).Для всех образцов в обеих фазах предъявления есть систематическая погрешность в сторону уменьшения («недовод»). По вертикали – длина проведённых линий (серык столбики), по горизонтали – образец. Значимость отличий от образца по парному критерию Вилкоксона: *-p<0.05, **-p<0.01

Рисунок 81 – Длины предъявляемых линий-образцов и линий-ответов в среднем по всем испытуемым

Ошибка возникает при переводе в проприоцептивный образ линии, которую испытуемый должен провести. Интересно, что эта закономерность лучше выражена для более длинных образцов, чем для более коротких. При предъявлениях в середину фазы возрастания значимость отличий от образца с ростом его длины увеличивается (рисунок 81.А). При предъявлениях в фазу

убывания значимость отличий одинаково велика при всех длинах образцов (рисунок 81.Б).

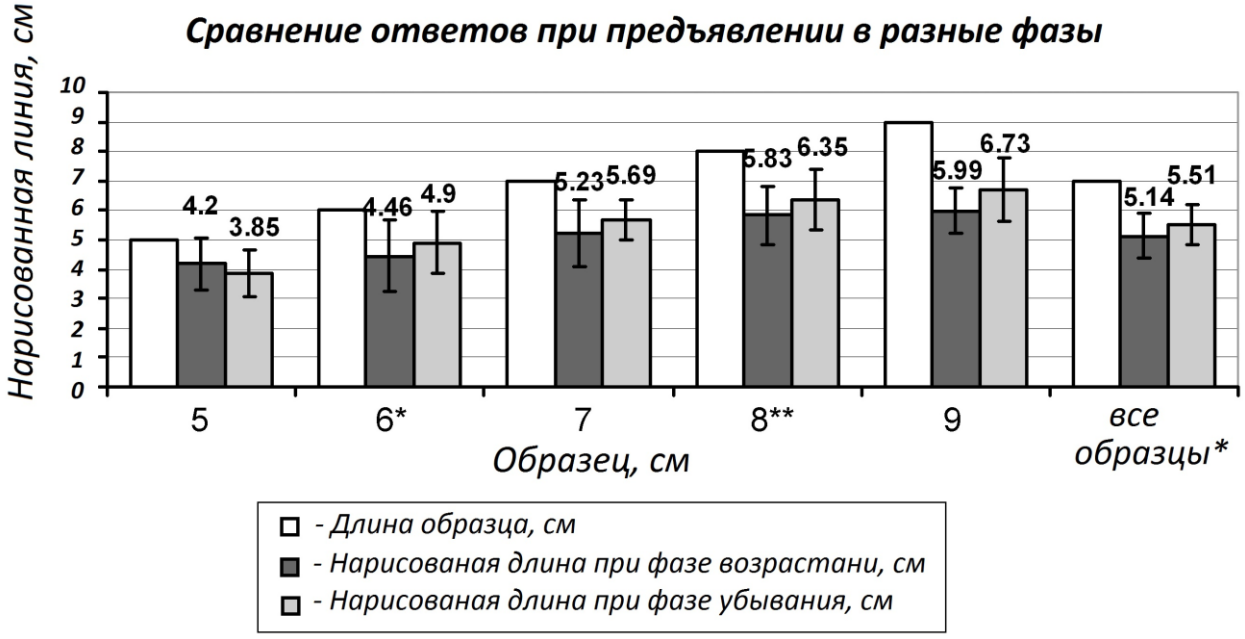


Рисунок 82 – Сравнение ответов при предъявлении в разные фазы

Наиболее интересный результат - значимые различия между ответами при стимуляции в противоположные фазы. При предъявлении отрезков в фазу убывания они рисуются испытуемыми крупнее, т.е. ближе к образцам. Эти значимо в среднем по всем размерам образцов, а также отдельно для рисования отрезков 6 и 8 см (рисунок 82). Применялся критерий Вилкоксона для сравнения попарно связанных выборок, t-критерий работал в этом случае заметно хуже. Гендерных различий выявлено не было.

Можно предложить несколько объяснений. Ошибка, приводящая к «недоводу», может возникать на этапе восприятия, или же иметь общемозговой характер. По аналогии с кинематометрической методикой [60], мы можем предположить, что дело в «преобладании торможения» в нервной системе, причём обращение к разным фазам каким-то образом влияет на это – стимуляция в фазу убывания снижает «преобладание торможения» и, - соответственно – уменьшает «недовод» по сравнению с фазой возрастания.

Это соответствует данным, что альфа-волны – это чередование глубинных ТПСП, вызванных системой возвратного торможения, а границы волн маркируются пачками импульсов вблизи положительных экстремумов [36, 37; 174, 265, 267 и др.]. С учётом задержки проведения (см. ниже), воздействие от вспышки в середине фазы убывания достигнет коры как раз во время пачки и усилит её, а стимул от фазы возрастания не подействует, т.к. придётся на вершину купола ТПСП и блокаду кортикальных нейронов. Подробнее – см. 3.6, а также [11, 36, 80]. Однако между предъявлением образца и его воспроизведением проходит несколько секунд. Представляется, что единственная вспышка вряд ли может серьёзно изменить «баланс основных процессов» и состояние мозга в целом и этим повлиять на результат теста. По-видимому, речь всё-таки идёт об ошибке восприятия.

При планировании исследования было сделано предположение (по предыдущей работе [11]), что воспринимающие системы имеют наибольшую и наименьшую чувствительность в две сравниваемые фазы, причём оптимальная фаза – середина убывания или позитивации (см. выше). Знак обнаруженных различий этому соответствует (рисунок 82). С учётом того, что испытуемые практически всегда не доводят линию до образца, то рисование более длинных отрезков при стимуляции в фазу позитивации автоматически означает более точное воспроизведение.

Однако при этом возникает вопрос - оценивается ли образец действительно более точно, чем при негативации, или просто кажется крупнее? Второй вариант может привести к худшим ошибкам в каких-нибудь других условиях. Выбор между этими вариантами сделать трудно. Была сделана попытка перейти в статистике от абсолютных размеров проведённых линий к относительным величинам (к отклонению от образца в процентах), т.е. к точности соответствия. Однако значимость различий, показанных на рисунке 82, практически не изменилась, даже чуть уменьшилась. Таким образом, в данном исследовании простая длина нарисованных линий и мера точности их соответствия образцу работают примерно одинаково.

В данном случае полученный результат рассматривается, как и в предыдущей работе [11], в рамках представлений об альфа-активности как квантовании сенсорного потока во времени и связанной с этим гипотезы тормозной синхронизации [265, 267]. Массив литературы об этом очень велик ещё с гипотезы Бишопа и Клэра [159, 187] о циклах возбудимости коры, в основе которых, по мнению авторов, лежат свойства синапсов отдельного нейрона. Это играет важную роль в ответах коры и в поведенческих реакциях. Более 50-и лет циклы возбудимости исследовались множеством авторов при помощи фазо-зависимой, или парной стимуляции короткими стимулами и парным раздражением зрительного нерва у животных. В разные фазы волны оценивалась точность распознавания, скорость и момент ответной реакции, вызванные потенциалы, импульсная активность, или всё это вместе в разных сочетаниях [179, 205, 209, 254, 276 и др.]. В новый период добавились оптикал-имаджинг, локальные потенциалы поля и томография - см. напр., [146, 267]. При таком изобилии материала, механизмы и значение циклов возбудимости остаются неясными до сих пор.

Разнятся также оценки задержки проведения от сетчатки до коры, от чего зависит определение «истинной» оптимальной фазы. Например, А.Я.Супин, по латентностям компонентов первичного ВП, приводит периоды в пределах 15-20 мс для разных посылок сенсорного залпа; самые ранние - в первые 10 мс [122, с.74]. Dustman и Beck [209] по латентному периоду самого раннего компонента ВП, наиболее тесно связанного со скоростью реакции человека, называют 57 мс от сетчатки до коры, т.е. не меньше половины альфа-периода. В.М.Гусельников, по совокупности множества данных, даёт оценку 30 мс [36, с.229]. Эта оценка примерно в четверть альфа-периода представляется самой правдоподобной, т.к. совпадает с нашей собственной [11]. Можно объяснить наши результаты с диффузными вспышками тем, что подача стимула в середину фазы убывания зрительного затылочного альфа-ритма приводит как раз к тому, что вызванный залп достигает зрительной зоны через четверть

периода, т.е. около положительного экстремума примерно на границе двух волн.

Есть множество данных, на какие фазы разных ритмов приходится импульсная активность нейронов; показано множество вариантов. Но по совокупности, поверхностная негативность и негативация чаще сопровождается уменьшением числа спайков, а позитивность и позитивация - увеличением спайков [36, 129, 174, 194, 265, 267]. С негативацией В.Б.Швырков связывает конкретные наборы систем активности и реализацию поведенческого акта, а с позитивацией - распад систем активности и смену поведенческих актов [129]. В этом контексте трудно судить, какая из фаз лучше для приёма новой информации или восприятия. По видимому, это фаза со спайками, т.е. позитивация, когда готовится следующее действие.

Этому противоречат более современные данные Ermentrout и Kleinfeld о вычислительной роли движущихся волн. Авторы согласны, что периодическая деинактивация повышает чувствительность нейронов к изменениям афферентации на входе, однако считают, что нейроны максимально чувствительны за половину периода до их разрядки потенциалами действия [213]. Также и по Buzsaki, работа нейрональных осцилляторов делится на периоды передачи информации пачками импульсов и периоды подготовки или приёма. При этом афферентация может повлиять на синхронные колебания осцилляторов только во время подготовки, т.е. молчания нейронов, но они устойчивы к влияниям во время активной импульсации и следующей за ней рефрактерности [174, с.141].

Однако данные, полученные в настоящей работе, говорят об обратном (рисунок 82). При предъявлении отрезков в середину фазы убывания испытуемые в среднем успешнее выполняют тест, хотя посылка достигает зрительного центра, по-видимому, как раз во время повышенной частоты импульсов (см. предыдущие абзацы). Реактивность формы волн на триггерные диффузные вспышки тоже при этом максимальна [11]. Есть хорошее соответствие с блоком литературы по амплитудам ВП при разных фазах, по

парной стимуляции и простой двигательной реакции [36, 37, 179, 205, 254, 276]. Возможно, все эти противоречия терминологические, т.е. вытекают из разного контекста рассмотрения. Ситуация усложняется тем, что изменения паттернов опосредуются торможением, а импульсная активность в релейных и тормозных нейронах развивается в противофазах [273].

Следует также проанализировать результаты с точки зрения альфа-сканирования. И.А.Шевелевым была обнаружена зависимость опознания фигуры определенного размера от фазы альфа-волны, в которую происходит предъявление. Крупные фигуры опознавались лучше, если предъявлялись в ранние фазы волн, мелкие – в более поздние фазы, что объяснялось движением кольцевой сканирующей волны возбуждения от краёв проекционного поля к его центру [131-135]. В процитированном исследовании предъявлялись фигуры с большим разбросом угловых размеров - от 0.2 до 16 градусов. В нашей работе размеры стимулов варьируются в меньшей степени (примерно от 6.5 до 11.5 градусов) и соответствуют крупным стимулам И.А.Шевелёва. При этом наш самый короткий отрезок попадал в пределы центрального зрения, а самый длинный захватывал ближнюю периферию, - но не дальнюю, поскольку анализ дальней периферии по-видимому, происходит как-то иначе и не зависит от сканирующей волны [133]. С мелкими стимулами мы не работали, поскольку точность теста с рисованием вслепую очень мала при отрезках в несколько миллиметров.

Крупные стимулы, по И.А.Шевелёву, должны лучше обрабатываться в ранние фазы альфа-волны, чем в поздние. Это в целом подтвердилось. Хотя середина убывания формально более поздняя фаза по отношению к середине возрастания, но с учётом задержки в четверть периода, стимул, поданный в фазу убывания, достигает коры в позитивный экстремум, т.е. в самое начало следующей волны (случай Б на рисунке 80). Тест при этом выполняется лучше (рисунок 82). При подаче в середину возрастания приход в кору приходится на негативный экстремум, т.е. на относительно более позднюю фазу (случай А на рисунке 80.1), - и тест выполняется хуже.

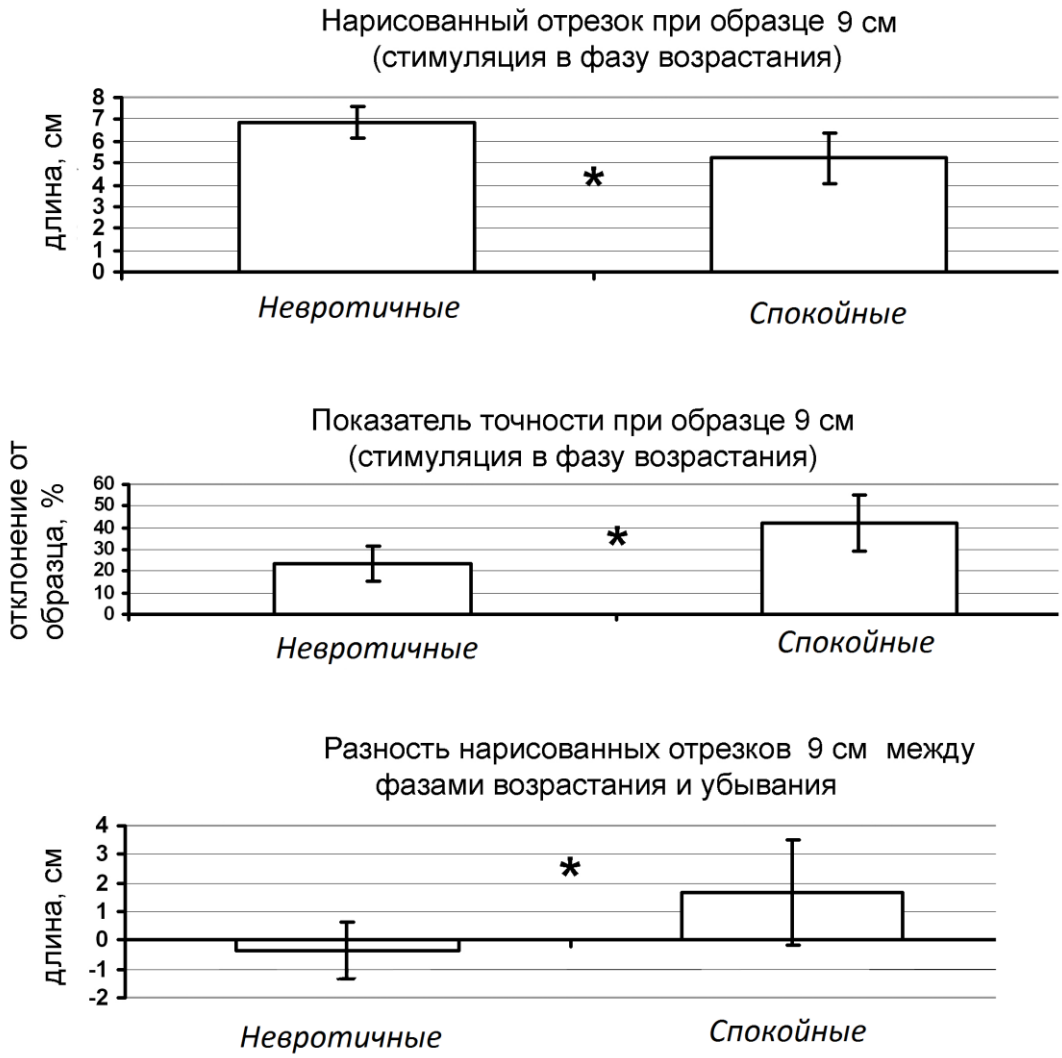


Рисунок 83 – Сравнение ответов лиц с низкой и с высокой психоэмоциональной устойчивостью при образце 9 см

Были также получены, как отмечалось, несколько разные результаты для длинных и коротких образцов, хотя и для меньшей вариабельности размеров. А именно – для длинных образцов значимость различий в успешности при разных фазах была больше, чем для коротких (рисунок 82). Кроме того, работа именно с длинными отрезками 9 см зависит от нейротизма и тревожности (см. рисунок 83). Это можно объяснить тем, что отрезок 6 угловых градусов хотя и относится, по И.А.Шевелёву, к крупным, но уже находится на границе со «средними», и для его предъявления лучше подошла бы «средняя» фаза.

И.А.Шевелёв не указал точные абсолютные фазы, соответствующие определенным размерам, а только относительные фазы. Одна из приведённых им причин была в том, что сигналы от стимулов разного размера приходят в кору с разной задержкой. Однако, разница проведения от центра сетчатки и от ближней периферии вряд-ли превышает несколько миллисекунд [36, 122]. Поэтому в контексте данной задачи можно считать, что при всех размерах посылки приходят в кору примерно с одинаковой задержкой.

Мы отслеживали только 2 точки на поверхности головы. И.А.Шевелёв и соавторы изучали движение альфа-активности в районе шпорной борозды по ЭЭГ от всей головы и привязывали к индивидуальной анатомии при помощи томографа. Очевидно, что возможны фазовые рассогласования разных пунктов – иногда со сложной структурой и разными вариантами траектории движущейся волны ЭЭГ [9, 10, 12]. В ряде опытов действительно визуально отмечались заметные фазовые сдвиги между O2 и P4, и есть большая вероятность, что в случае выбора точки P4 (или другой) в качестве основной, были бы несколько другие результаты.

Воспроизведение отрезков сопоставлялось с данными психологических тестов (см. Методику). Выявлена корреляция успешности воспроизведения с нейротизмом и личностной тревожностью при длине образца 9 см. Чем выше нейротизм и тревожность, тем длиннее нарисованный отрезок при предъявлении в фазу нарастания. Таким образом, нейротичность каким-то образом влияет на восприятие длинных образцов. Для проверки были выделены

две почти равные подгруппы испытуемых по нейротизму. У 7-и человек этот показатель выше 13 баллов, у остальных 8-и – ниже 13 баллов включительно. Для этих подгрупп t-критерий подтвердил высоко значимое различие по нейротизму ($p<0.001$). Они были различны и по личностной тревожности - она выше у более невротичных людей ($p<0.01$). У этих лиц при образце 9 см в фазу возрастания линии получались длиннее, чем у другой группы, т.е. более невротичные люди работали в фазу возрастания точнее, чем устойчивые (рисунок 83.А). Процентный показатель точности у них тоже лучше (рисунок 83.Б). Интересно, что тревожность связалась не с какой-либо фазой отдельно, а с разницей между ответами при стимуляции в разные фазы (рисунок 83.В).

Люди с низкой психо-эмоциональной устойчивостью, по литературе, имеют в целом более высокую чувствительность, чем спокойные (см. напр. [92]). Можно предположить, что это частично компенсирует у них относительную рефрактерность зрительной системы в фазе возрастания. Это косвенно подтверждает главный результат о разной чувствительности зрительной системы на протяжении альфа-волны. Более высокую информативность длинных отрезков можно объяснить двояко. Большие длины измеряются более дробно, т.е. точнее и при удлинении образца растёт и вероятность обнаружить значимую разницу чисто математически. Кроме того, длинные линии задействуют периферию зрения, усложняя задачу и увеличивая зависимость от индивидуальных особенностей человека.

И.А.Шевелёв связывал фазы альфа-ритма и бегущую волну с облегчением или затруднением корковых функций [133, с.372]. При этом « …до сих пор отсутствует общая точка зрения и веские доказательства в пользу корковой или, наоборот, подкорковой локализации пейсмекера альфа-ритма» [134, с.58]. «Трудно судить, как организованы запуск и транскаллозальное распространение волнового процесса… можно полагать, что он создаётся внешним по отношению к коре (подкорковым) источником, быть может, локализованным в ретикулярном ядре таламуса» [133, с.373].

Это подтверждают некоторые косвенные данные, полученные в 60-х и 70-х годах отечественными исследователями. В частности, П.В.Бундзен показал, что при управлении световой стимуляцией от амплитуды альфа-ритма (биологической обратной связи) устанавливается циклическое возрастание и убывание длительности вспышек альфа-ритма (с включениями стимулятора) с периодом несколько десятков секунд. Период индивидуален для каждого человека. Автором был сделан вывод, что имеет место автостабилизация уровня корковых функций при участии неспецифических подкорковых структур, связанная с регулированием афферентного притока [20].

Данные декасекундные циклы возбудимости ассоциируются с аналогичными квазиритмическими колебаниями параметра формы альфа-волн СУА, предложенного А.А.Генкиным [28, 29] и использованного в нашем предыдущем исследовании. Тогда было подтверждено, что эти колебания тоже индивидуальны для каждого человека [7]. Ранее это явление получило название «Г-волны» [4, 28, 29, 46]. Таким образом, по совокупности данных, можно предположить, что речь идёт о среднесрочных модуляциях функций коры со стороны таламуса и о влиянии таламуса на соотношение длительностей восходящей и нисходящей фаз альфа-волн, а также общность этого механизма с бегущей волной. Автор параметра СУА А.А.Генкин показал его высокую информативность как индикатора функционального состояния коры [28, 29].

3.7.4 Резюме

Считается, что при чередовании фаз альфа-ритма меняется чувствительность воспринимающих аппаратов коры и соответственно - точность зрительного опознавания. Для проверки этого использовался онлайновый контроль смены фаз волны для посылки коротких стимулов с высокой точностью в середину фазы возрастания, либо в середину фазы убывания альфа-волны. В серии участвовали 15 практически здоровых

испытуемых (5 мужчин и 10 женщин). Перед опытом они проходили тесты на тревожность, экстраверсию и нейротизм.

Для управления стимуляцией использовалась ЭЭГ зрительной зоны О2 с альфа-ритмом максимальной амплитуды. Сравнивалось успешность воспроизведения (рисованием от руки) при предъявлении линий-образцов в разные фазы альфа-волны. Использовались образцы разной длины.

Большинство испытуемых (14 из 15) воспроизводили уменьшенный отрезок по сравнению с образцом при стимуляции в обе фазы волны. При фазе убывания (позитивации) это менее выражено, т.е. линии рисуются большей длины и ближе к образцу, чем в фазу возрастания альфа-волны (особенно при образцах большого размера). У лиц с низкой психоэмоциональной устойчивостью описанная разница условий стимуляции меньше.

Подытоживая, можно заключить, что полученные результаты о более успешном воспроизведения отрезков при предъявлении образцов в середине фазы убывания, чем в середине фазы возрастания хорошо согласуется с гипотезой Питтса и Мак-Каллока [357] о сканирующей волне возбуждения в зрительной коре. Повышенная чувствительность и импульсная активность нейронов, по-видимому, соответствуют фазе позитивации накожной ЭЭГ.

4 ОБЩЕЕ ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1 Цель раздела

Цель данного раздела – используя полученные результаты, высказать достаточно мотивированные суждения о возможных механизмах участия движущейся волны в организации взаимодействия корковых структур и отдельных элементов, а также наметить пути дальнейших поисков. Следует сразу осторожно оговориться, что поскольку этот вопрос чрезвычайно сложный, с нашей стороны было бы самонадеянно утверждать что-либо наверняка. Речь идёт именно о гипотезах, выработанных в режиме мозгового штурма и требующих, конечно, дальнейшей проверки.

Уже в старых классических работах, посвящённых движущейся волне, возможные механизмы в общих чертах были описаны и проанализированы (см. раздел 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Давно открытый «альфа-цикл» возбудимости лёг в основу гипотезы временного кодирования афферентных сигналов при их поступлении в кору [84, 288]. Гипотеза временного кодирования тесно связана с альфа-сканированием, предложенным Питтсом и Мак-Каллоком [357, 422,423]. Считается, что «центральный сканирующий механизм» группирует сенсорную информацию внутри «психологического момента», т.е. периода, в пределах которого разные события воспринимаются как одновременные [53, 245]. Это необходимо, чтобы воспринимаемые раздражители были расположены в «надлежащей временной последовательности», и чтобы кортикальные функции оперировали на общей временной базе – по [136]. Иными словами, ритмическая активность предлагается на роль метронома. Кроме того, было сразу же предвосхищено, что пространственная организация ритма, включая движение волн, формируется при взаимодействии двух «сцепляющихся» процессов – корково-подкоркового и корково-коркового. Это было высказано ещё ГреемУолтером [425]. Позже были открыты более конкретные реализации этих

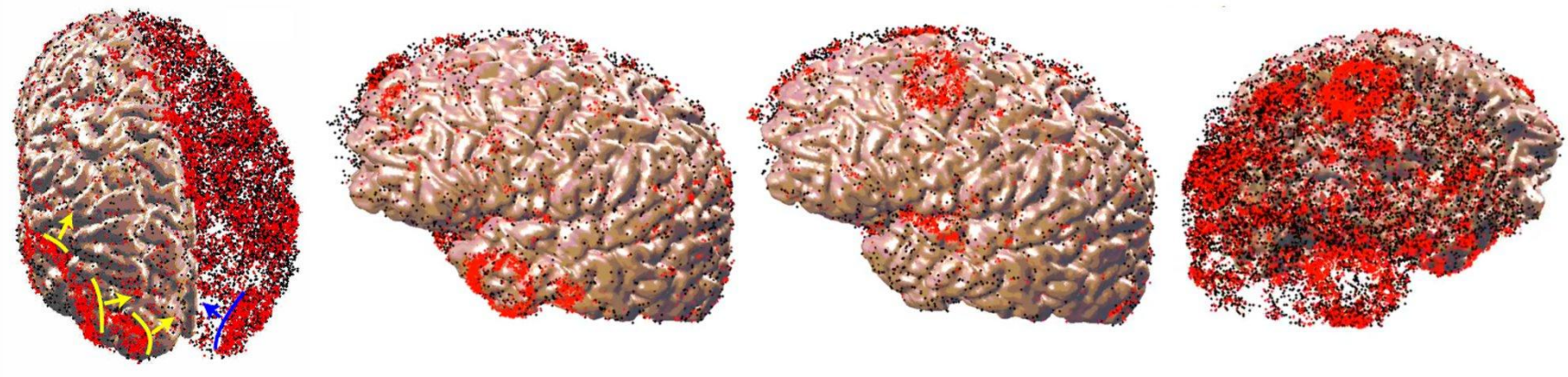
общих механизмов, описанные в частности в известных аналитических обзорах [53, 136, 174, 213, 293 и др.].

Возникает закономерный вопрос, что существенно нового можно к этому добавить, на основании полученных в настоящей работе данных? Очевидно, здесь нужно опираться на самые свежие литературные данные. В последние несколько лет, благодаря использованию новых технологий (ЭМГ, фМРТ, ПЭТ, оптомагнитометрия и др.) получены интереснейшие сведения о взаимодействии коры и глубоких структур мозга, о морфофункциональных сособенностях сложных сетей [152, 216, 256, 310, 270, 271, 337 и др].

4.2 Модель Ижикевича-Эдельмана с кольцевыми волнами

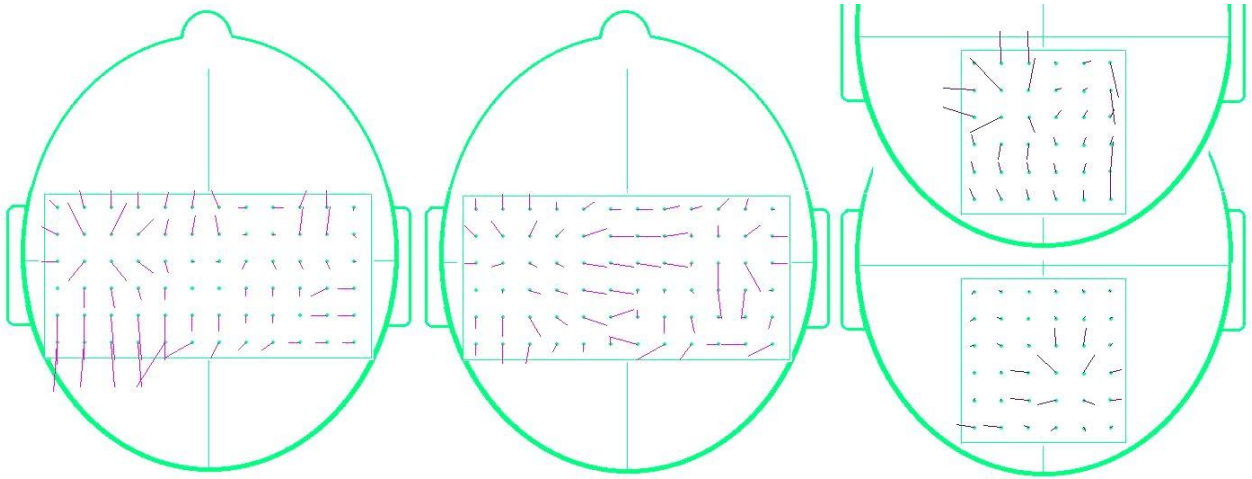
В плане нашей темы особенное внимание привлекает работа [253] с описанием масштабной компьютерной модели таламокортикальной системы млекопитающих. Она очень хорошо обоснована анатомически и физиологически (см. раздел 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Особый интерес для нас имеют показанные в виде анимации кольцеобразные волны активности в разных зонах коры (импульсные потоки), распространяющиеся в разные стороны, как от брошенного камня (рисунок.84).

На наш взгляд, это описание практически совпадает с выявленными в нашей работе концентрическими фокусами распространения волны ЭЭГ в деятельном состоянии (рисунок 85, также см. РЕЗУЛЬТАТЫ, разделы 3.2 - 3.5). Можно принять рабочую гипотезу об общности их механизмов. Следовательно, чтобы выйти на эти механизмы и функцию кольцевых волн (и движущихся волн вообще) следует, очевидно, обратиться к фундаментальной теории Дж. Эдельмана о селекции групп и повторном входе [140], развитием которой и является описанная модель [253]. Следует отметить, что идеи Эдельмана получили достаточно широкую известность именно для объяснения сетевой координации активности мозга и для механизмов сознания.



Красные точки являются спайками возбуждающих нейронов, чёрные точки – спайки тормозных интернейронов. Правое полушарие сделано прозрачным, чтобы более наглядно показать волны в коре (адаптировано из [253])

Рисунок 84 – Концентрическое распространение волн в модели Ижикевича-Эдельмана



Розетки векторов показывают движение фронта волны из единого центра - фокуса

Рисунок 85 – Концентрическое распространение волн ЭЭГ в наших данных

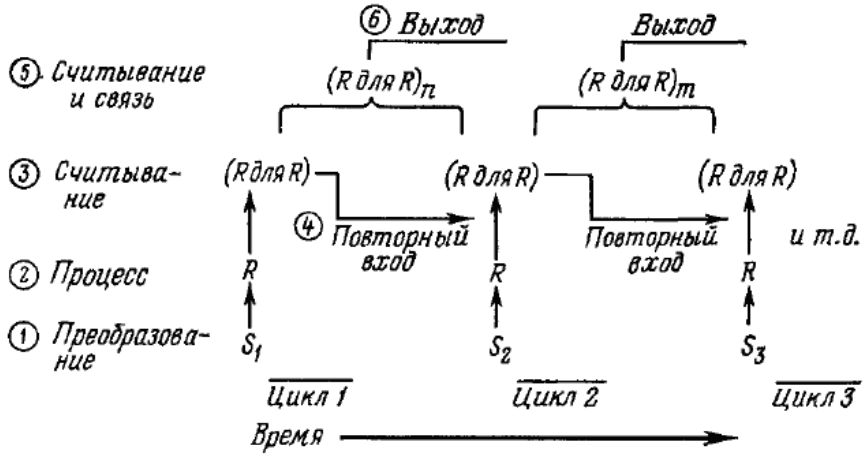
4.3 Теория Эдельмана о распределённых системах и повторном входе

Теория Эдельмана о селекции групп и фазной повторной сигнализации довольно сложна - дадим её по возможности краткое описание. Заметим, что сходных концепций имеется в литературе множество (см. обзор [53]). Мы выбрали теорию Эдельмана, поскольку она наиболее известна, тщательно проработана, а главное – она лежит в основе концентрических колец возбуждения, похожих на наши (см. выше, рисунок 84, рисунок 85).

Будучи самостоятельным исследованием, эта теория тесно связана с концепцией распределенной информационной системы мозга В. Маунткасла. Дж. Эдельман рассматривает замыкание связей между нейронами как отбор (селекцию), т.е. проводится прямая аналогия с естественным отбором в эволюции, но только в миллисекундном масштабе времени. Единицей селекции является группа клеток (колонка, мини-модуль). Группа клеток и некоторая особенность сигнала специфически подходят («matsh») друг к другу. Таких групп множество и они образуют так называемые «ассортименты» или наборы групп. Принцип селективности предусматривает, что головной мозг содержит множество ассортиментов, которые способны каждый по своему реагировать на комбинации внешних сигналов. Эти сигналы служат лишь для отбора из числа предшествующих ассортиментов, чтобы создать надлежащую реакцию. Постулируется принцип вырожденности и избыточности ассортиментов. Ассортименты делятся на первичные (выученные связи, долговременная память) и вторичные, т.е. отобранные в текущем режиме из первичных (реактивные состояния, ассоциативная память) [140, с.72-75].

Каждый из ассортиментов соединяется системой связей с такими же ассортиментами в других участках мозга, образуя распределенные системы с повторными входами (reentrant). «Сигналы, распознаваемые клеточными группами, генерируются другими группами» - с.81. Фазная цикличность внутренней активации обеспечивает постоянное обновление и трансформацию

на основе синаптической пластичности. Согласно описываемой теории, сознание может возникать на основе повторно-входной сигнализации, при которой возникают ассоциации между текущей сенсорной активностью на входе и заложенными в память комбинациями (pattern) нейронных групп; новый и прежний паттерны интерферируют. В деталях этапы процесса иллюстрирует рисунок 86



Номера циклов повторного входа обозначают последовательность событий во времени. (R для R)n и (R для R)m означают ассоциативные нейронные группы высшего порядка (дальше и дальше от сенсорного входа), выходные сигналы которых могут повторно войти в других точках, или активировать моторный выход, или образовать ассоциации и т.п

Рисунок 86 – Повторный вход сигналов в путь, идущий от входов S к «распознавателям» R и к «распознавателям для распознавателей (R для R). (адаптировано из [140])

Повторный вход гарантирует непрерывность в системе. Сознание может быть своего рода ассоциативным обновлением памяти повторным входом, которое непрерывно подтверждает или изменяет личность параллельными сенсорными или моторными входами и выходами - по [53].

Возвращаясь к теме ритмической активности, отметим следующие важные моменты данной теории. «Первое решение, которое следует принять …- это выбор между непрерывным и прерывистым временнЫм ходом обработки информации. Есть ряд доводов в пользу прерывистого хода: 1) переработка

информации о любом событии должна совершаться до его осознания (возможность быстрого машинального ответа) 2) существуют строгие временнЫе ограничения, вытекающие из режима реального времени, и 3) прерывистый способ значительно упрощает понимание кодирования. Эти и другие соображения приводят к выводу, что элементарные процессы, создающие сознание, являются фазными, т.е. требуют циклического повторения некоторой последовательности нейронных событий». [140, с.99].

Всё это приводит к вопросу о периоде времени, отводимом для фазных состояний. На основании косвенных данных, даётся приблизительная оценка 100 мс для максимально быстрого машинального ответа и 200-500 мс для осознания.

Однако в целом следует признать, что данная теория, оставляла открытыми множество вопросов. Самому Дж. Эдельману в 1981 г. его работа представлялась сугубо теоретической и слабо экспериментально обоснованной:

- «Полезно было-бы вычислить время, идущее на передачу и задержку, предполагаемые во всех частях постулированного здесь цикла, но сейчас из-за отсутствия подробных анатомических сведений такое вычисление невозможно» - с.108.
- «Предлагаемая теория является феноменологической в том смысле, что на уровне предпринятого здесь описания она не зависит от детального уточнения этих процессов; она просто утверждает, что множество разных решений совместимо с вырожденной селекцией групп» - с.97.
- «Из-за отсутствия сведений об анатомических деталях трудно сделать выбор из разных цепей, согласующихся со схемой повторного входа сигналов» - с.103.

4.4 Конкретные параметры и структуры

В качестве возможных кандидатов на участие в схеме повторного входа были намечены таламо-кортикальные и кортико-таламические радиации. Также источником важной информации должны быть подробные данные о взаимодействии во времени таламического пейсмекера с восходящей ретикулярной системой [320]. При развитии концепции все конкретные параметры были учтены в работе [53] - насколько точно они были известны в это время. Речь идёт о макроанатомии белого вещества между корой и таламусом, топографии внутрикортикальных трактов, о микроанатомии и синаптических соединениях в сером веществе, а также о детальных режимах всех нейронов (амплитуды потенциалов, частоты импульсации, задержки проведения), а также учёт эффектов синаптической пластичности.

По поводу количественных параметров кольцевых волн в коре авторы пишут следующее: «Преобладающие частоты были в диапазонах дельта (1-3 Гц) и альфа (около 10 Гц)…. Колебательная активность не была однородной, а состояла из нескольких распространяющихся волн возбуждения, которые спонтанно появлялись и исчезали в разных местах коры. Волны были пространственной протяженностью до сантиметра и имели скорость около 0,1 м/с. …Спектры мощности на различных участках коры показывают разные преобладающие ритмы, например, сильный бета-ритм (около 20 Гц) в регионах соответствующих моторным и соматосенсорным областям, хотя кортикальная микросхемотехника во всех местах в модели одна и та же» [253, с.3596].

4.5 Вариант А.М. Иваницкого и Г.А. Иваницкого

В нашей стране теорию, близкую к описанной, развивают А.М. Иваницкий, Г.А. Иваницкий и их сотрудники. Здесь тоже идея повторного входа возбуждения как мозговой основы психики. Ими был разработан конкретный вариант кольцевой коммутации структур с "центральной станцией" в проекционной коре, где замыкается обратная связь от исполнительных к афферентным центрам. Благодаря возврату возбуждения нервные импульсы, приходящие из мотивационных центров, накладывались в проекционной коре на следы сенсорного возбуждения от предыдущего цикла (рисунок.87). На этом этапе или несколько раньше в процесс включалась и лобная кора.

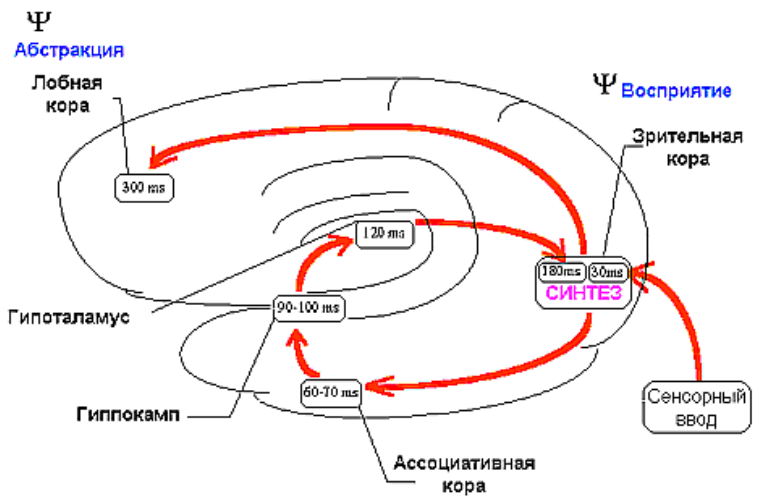


Рисунок 87 – Схема кольцевого движения возбуждения при возникновении ощущений. Ведущее звено - синтез информации о физических и сигнальных свойствах стимула на нейронах проекционной коры. Из [53]

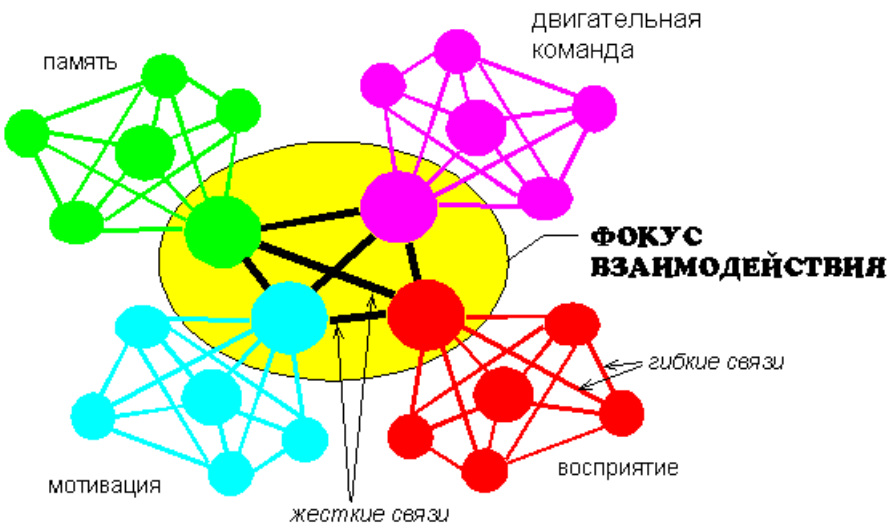
На основании анализа промежуточных компонентов ВП сделано предположение, что в проекционной коре происходит синтез наличной информации о физических характеристиках стимула и извлекаемых из памяти сведений о его значимости. Психическое возникает на базе их сопоставления. Психический мониторинг происходящих изменений осуществляется с периодом

квантования приблизительно в 100-150 мс, составляющих минимальную длительность ощущений [53].

4.6 Фокусы взаимодействия – сопоставление с теорией Эдельмана

Нам очень импонирует пропагандируемая А.М. и Г.А Иваницкими идея об узлах или фокусах взаимодействия - корковых динамических образованиях, осуществляющие синтез информации. *Можно предположить, что эти фокусы соответствуют нашим концентрическим фокусам распространения волны ЭЭГ, а также кольцевым импульсным потокам Ижикевича и Эдельмана* [253].

Очевидно, что нейрональные группы, идентичные «распознавателям» Эдельмана (или «детекторам» Маунткасла), должны быть осцилляторами. Часть элементов системы проявляют пейсмекерные свойства. А.М.Иваницкий и Г.А.Иваницкий разработали собственный метод картирования функциональных связей между ними, основанный на сопоставлении частотных характеристик осцилляторов [53, 57]. С его помощью было показано, что всегда имеет место конвергенция связей к определенным центрам или фокусам взаимодействия (рисунок 88). При этом связи, подходящие к фокусу, устанавливаются на разных частотах. Авторы предполагают, что каждая из связей приносит к центру из определенной области коры или из подкорковых образований свою информацию. В фокусе эта информация сопоставляется и перекомбинируется. Таким образом, основную функцию фокуса составляет информационный синтез, наподобие описанного выше синтеза при восприятии (см.).



Фокус состоит их групп нервных клеток, отличающихся частотными параметрами и связанных с группами периферических нейронов гибкими связями на основе идентичности частотных характеристик. Группы внутри фокуса соединены жесткими связями, основанными на структурных изменениях в синапсах. Благодаря такой структуре фокус объединяет и синтезирует информацию, циркулирующую в различных нейронных сетях, на основе чего достигается решение

Рисунок 88 – Гипотетическая схема фокуса взаимодействия – взято из [53]

Роль сенсорного сигнала здесь может играть оперативная память, а ведущая роль принадлежит не проекционной, а ассоциативной коре. В фокусе интерферирует оперативная информация, паттерны долговременной памяти и сигналы, приходящие из мотивационных центров. С физиологической точки зрения, фокус выполняет функции, аналогичные командному нейрону низших животных. Гипотетически осцилляторы фокуса должны иметь различные частотные характеристики и должны быть настроены на изолабильные им группы на периферии. Эти связи по своей природе должны быть двусторонними, то есть в равной степени и воспринимать, и передавать информацию связанным группам, в зависимости от соотношения фаз колебаний между ними. Структура имеет вид системы колец, замыкающихся на один центр (рисунок.88) [53].

Внутри фокуса из-за разных частот принцип изолабильности не применим. Это должны быть жесткие связи, основанные на структурных изменениях в синапсах. Здесь имеется очевидная ассоциация с описанными Эдельманом «подгруппами во вторичном ассортименте со стабильно изменёнными синапсами и передаточными функциями, служащими выражениями … паттернов, которыми представлены в памяти прежние состояния» [140, с.102]. Кроме того, по Эдельману, его модель «должна быть способна соотносить модальности и устанавливать кросс-скорреляцию» [140, с.100].

Высказанные представления о фокусах взаимодействия и их функциональном значении хорошо согласуются с другими литературными данными [198, 216, 232]. Есть параллели с представлениями Пригожина и Стенгерс [104] о диссипативных структурах, возникающих из хаоса на основе принципа самоорганизации. Фокусы взаимодействия также могут возникать на основе самоорганизации нейронных групп различной лабильности в процессе обучения, составляя корковое ядро соответствующей психической функции. Вокруг этого жесткого ядра образуется система гибких связей, совокупность которых определяет качественное своеобразие когнитивного состояния. Множество наблюдений таких узлов или «хабов» приведено в обзорах (например [337], см. таже 1.13).

Таким образом, всё указывает на то, что «хабы» - это наиболее важные связующие области мозга, ключи к другим основным структурам, определяющие функциональные границы между подсетями. В сущности, их локализация показывает, какие области мозга формируют «глобальное рабочее пространство» и управляют сетью, относящейся к определенной задаче.

4.7 Обобщение с альфа-сканированием

В начале данного раздела мы решили исходить из рабочей гипотезой, что кольцевые импульсные потоки в модели Ижикевича и Эдельмана [253] и наши концентрические фокусы бегущей волны ЭЭГ – это одно и то же явление. *Можно также предположить, что с точки зрения функции – это описанные выше «хабы» или узлы.*

Далее нам представляется, что не будет слишком большим риском предположить, что эти *фокусы аналогичны известному феномену альфа-сканирования в зрительной коре* (см. 1.11). Нелогично думать, что стриарная кора устроена и работает как-то радикально иначе, чем вся остальная кора. Вероятно, в стриарной коре универсальный механизм просто выражен наиболее чётко. Концепцию альфа-сканирования распространяли на другие области мозга многие авторитетные авторы – см. обзор [152]. Движение кольца «от центра к периферии» или «от периферии к центру» (по И.Шевелёву), по-видимому, не существенно. В наших регистрациях наблюдались оба варианта (см. раздел 2 РЕЗУЛЬТАТЫ, рисунок 19.Б,В; рисунок 22).

Теперь можно привлечь для раскрытия более конкретных нейрональных механизмов всё, что известно об альфа-сканировании (а также о «тэта-сканировании» в гиппокампе - см. 1.12). Принято считать, что по стриарной коре каждые 100 мс распространяется сканирующий волновой процесс, суммируется с рельефом активности, созданном афферентацией, и считывает информацию для её передачи в другие области. Это можно рассматривать как частный случай, конкретную реализацию «таламического воротного механизма», т.е. регулирование таламусом потока от стриарной коры к другим областям, связанным с восприятием (по И.А.Шевелёву). Обобщая на всю кору, можно сказать, что концентрические движущиеся волны – это сканирование локальной области «фокуса взаимодействия» (по термину А.Иваницкого) и запуск очередного цикла обработки по всей мозговой распределённой системе с повторным входом сюда же по кольцевой коммутации структур (см. выше).

По одному из вариантов, это движение волны запускается таламическим пейсмекером из-за лага по времени между соседними точками (например, за счёт разной длины восходящих путей), т.е. главную роль здесь играют длинные связи между осцилляторами. Многочисленные ссылки этого направления, как-правило, за все периоды ступенчато восходят к классической работе [144]. В нашей стране эту точку зрения развивали Дубикайтис Ю.В. и Дубикайтис В.В. [41-43]. По другому варианту, движение волны происходит как-то автономно, т.е. без таламуса, за счёт фильтрационных свойств элементов коры, внутрикортикальной передачи и самоорганизации активности. При этом часто оговаривается, что речь идёт о системе, в которой преобладают короткие связи между осцилляторами. Главным идеологом этого направления можно назвать Лопеса Да Сильву [289–294], а в нашей стране – А.Н. Шеповальникова с его концепцией «единой движущейся волны» [136–139].

Возможно, главное отличие между двумя описанными механизмами заключается в противопоставлении «длинные связи - короткие связи». Под «длинными связями» имеются в виду таламо-кортикальные и кортико-таламические радиации, а под «короткими связями» - внутрикортикальные связи между соседними участками или микромодулями**.** *По-видимому, по каким из этих двух видов контуров будет происходить более интенсивный обмен сигналами, такой механизм и будет работать.*

Напомним, что по данным об анатомии белого вещества, связи в пределах каждого листа коры ортогональны, т.е. пути идут во взаимно перпендикулярных направлениях – либо параллельно, либо перпендикулярно к поверхности локального участка (рисунок 6). При увеличенном масштабе видна изогнутая ячеистая структура. А на микро уровне вместо неупорядоченного клубка выявлена чётко организованная трёхмерная решётка - структура связей имеет характерный вид ортогональной сетки (или «вертикально и горизонтально») [427].

Если в состоянии покоя имеет место функциональная деафферентация коры, т.е. сниженный обмен по вертикальным таламо-кортикальным связям, то

относительное преимущество получает внутрикортикальный обмен по горизонтальным связям. В этих условиях на первый план должен выйти механизм самоорганизации кортикальной активности по принципу «единой движущейся волны» [136].

По этой логике получается, что ЭЭГ покоя радикально отличается от ЭЭГ деятельного состояния по механизму генерации. ЭЭГ покоя больше похожа на свободные колебания, а ЭЭГ деятельного состояния - в значительной степени на вынужденные колебания. Если продолжить физические аналогии (помня об их условности), то можно вспомнить классификацию волн по направлению колебательных движений участвующих частиц. В «поперечной волне» частицы колеблются перпендикулярно направлению движения волны (пример - волна на поверхности воды), а в «продольной волне» частицы колеблются вдоль вектора волны (пример - звуковая волна в воздухе). Если исходить из высказанного выше принципа конкуренции параллельных и перпендикулярных к поверхности коры волокон (см. выделенный курсив), то ЭЭГ покоя похожа на продольные волны, а ЭЭГ деятельного состояния – на поперечные. Частица в данном случае, очевидно, не нейрон, а единичный осциллятор, т.е. «группа» Эдельмана, или «микромодуль» Маунткасла.

Аналогичные идеи конкуренции ближних и дальних связей развиваются в работах Ermentrout. В модели «двумерной сети» осцилляторы, которые соединены короткими синхронизирующими связями, и при этом относительно редко подвергаются сбивающим фазу дальним посылкам, могут организовываться в активность в виде бегущих волн – плоских или вращающихся. При этом обратное также верно: несколько упорядоченных по пространству синхронизирующих воздействий дальнего действия могут преодолеть фазовые градиенты малой дальности и привести сеть к другой синхронности [212–213].

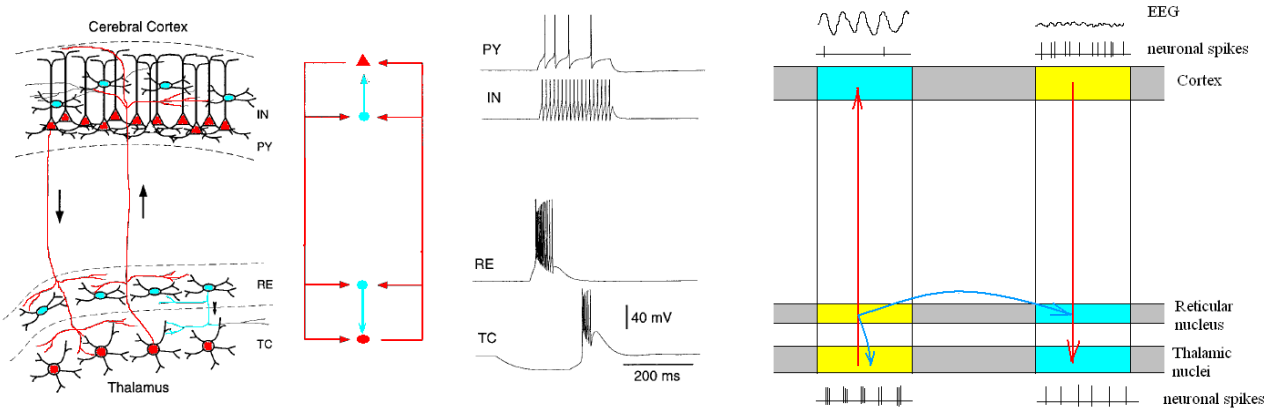
4.8 Роль LTS-пейсмекеров

Изложенная гипотеза противоречит известной точке зрения, что таламический пейсмекер работает как раз в функционально выключенных участках коры, а в активных зонах он отключается.

По данным, приводимым Ю.Д. Кропотовым, важнейшую роль в этом играет ретикулярное ядро. Это лист окружающих таламус тормозных нейронов с широко разветвлёнными соединениями в пределах ядра и возвратными тормозными связями к таламусу. Эти тормозные связи должны играть решающую роль в генерации альфа-колебаний – аналогично механизму сонных веретён с таламическим пейсмекером. При этом пейсмекерные свойства обеспечиваются потенциал-зависимыми кальциевыми каналами, производящими так называемые подпорогрвые кальциевые спайки LTS (low threshold spikes).По Ю.Д.Кропотову, есть два режима работы клеток таламуса во время бодрствования, которые не следует смешивать с противопоставлением режимов сна и бодрствования. В пачечном или осцилляторном режиме нейроны таламуса не получают достаточного возбуждения от рецептивных органов и/или из коры. Кроме того, они дополнительно ингибируются тормозными ретикулярными нейронами. В ответ на это таламические нейроны производят парадоксальную деполяризацию, называемую «кальциевым спайком». В этом режиме, область коры получает только эти пачки спайков, которые, в свою очередь, из-за отсутствия других входов, производят выраженные постсинаптические потенциалы при низком в целом уровне импульсной активности в коре. Другие входы в кору при этом оказываются заблокированными, т.е. наступает функциональная деафферентации или отключение соответствующего участка – рисунок 89 [273].

В противоположность этому в активном состоянии устанавливается тонический режим нейронов таламуса, когда они получают достаточно возбуждающих входов. При этом они передают всю полученную сенсорную информацию в кору без искажений.

Описанные два режима имеют прямое отношение к центральному воротному механизму (стробированию) в таламусе, который, по мысли автора, регулирует возбудимость коры головного мозга. В частности, он отвечает за электронегативные сдвиги при подготовке к восприятию стимула или выполнению двигательной реакции (например, CNV) и за десинхронизацию ЭЭГ - подавление альфа-ритма в соответствующей визуальной, слуховой или соматосенсорной области. Таким образом, стробирование (gating) в таламусе тесно связано с избирательным вниманием при подготовке моторных ответов. Тонический режим создаёт облегчение доступа нужной информации в соответствующий участок, а за счёт пачечного режима мозг подавляет поток неактуальной информации по механизму «латерального торможения» в ретикулярном ядре (рисунок.89).



А Б

А – схема соединений в каноническом таламо-кортикальном контуре которая ответственна за генерацию сонных веретён, TC - таламо-кортикальные нейроны, RE - таламические ретикулярные нейронны, PY - кортикальные пирамидные нейроны, IN – интернейроны. RE-нейроны производят сильное торможение TC-нейронов, это торможение де-инактивирует Ca+ каналы и TC деполяризуются (так называемый кальциевый спайк) и на вершине этой деполяризации генерируют пачку Na-K-счпайков; Б – схема двух режимов нейронной сети во время бодрствования, которые приводят к альфа-ритму в покое и к его разрушению при деятельном состоянии

Рисунок 89 – Схема таламического пейсмекера с участием ретикулярных нейронов. Взято из [273]

Таким образом, это может быть механизмом для облегчения обработки в определенной области коры. Можно предположить, что фокальная кортикальная активация за счёт открытия ворот может сопровождаться дезактивацией или ингибированием других (окружающих) областей коры за счёт закрывания ворот [273, с.37-40].

На наш взгляд, в данном описании, в термин «воротный механизм» или «gating» Ю.Д. Кропотовым вложен несколько другой смысл, нежели при описании И.А.Шевелёвым альфа-сканирования и стробирования в стриарной коре (см. выше). В частности, «сканирование» (связанное с движущейся волной) приложимо только ко второму варианту. Согласовать эти точки зрения, очевидно, непросто. Возможно, речь идёт о разном масштабе явлений. Например, работа ретикулярного ядра регулирует состояние зоны коры в целом, в то время как при движении волны или сканировании мы имеем дело с мелкими нюансами активности в пределах зоны. Это объяснило бы депрессию альфа-ритма и замену его быстрыми мелкими волнами бета-активности, обычно происходящую при активации соответствующего центра.

Есть данные, что между пачечным и тоническим режимами на самом деле нет чёткой границы. Скорее, речь идёт о континууме свойств. Например, при пачечном режиме передача сенсорной информации по цепи не блокируется полностью, а лишь затрудняется функциональным торможением. Происходит периодическое тормозное снижение возможности обработки информации той или иной областью - «пульсирующее торможение» (pulsed inhibition). Однако, даже при максимальном альфа-ритме временные «окна» возбудимости, наложенные на альфа-волны, сохраняются по принципцу, показанному на рисунке 8 (раздел 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) – по [332].

На это же указывают и наши собственные данные по триггерной фотостимуляции, приведённые в 3.6, 3.7. Речь идёт о разной индивидуальной реактивности на триггерную фотостимуляцию. Она больше у лиц с низкоамплитудным альфа-ритмом, чем с высокоамплитудным (3.6). Показана

также неодинаковая эффективность зрительного опознавания при предъявлении картинки в разные фазы альфа-волны (3.7).

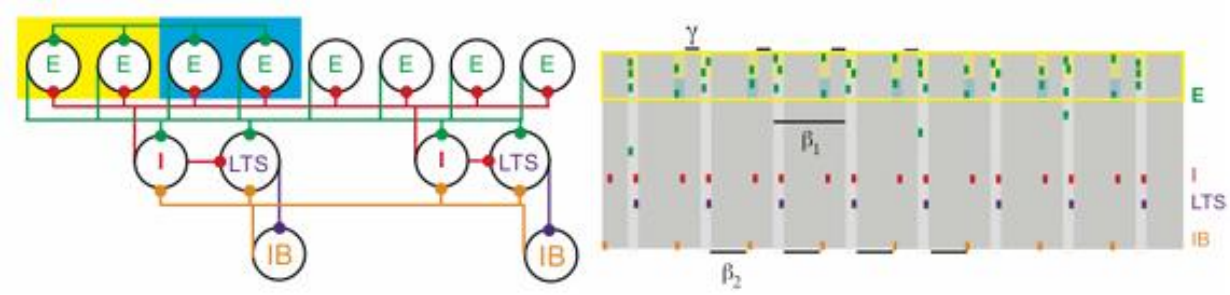
4.9 Клеточные механизмы селекции групп в коре

Многочисленные современные работы раскрывают тонкие детали процесса синхронизации элементов при формировании клеточных ансамблей непосредственно в коре. Речь идёт о быстрых колебаниях в гамма-диапазоне, сцепленных с определенной фазой более медленных волн, например с тэта-, альфа- или бета-1 волнами. За «вложенными» гамма-волнами стоит циркуляция в контуре пирамидных нейронов и тормозных корзинчатых интернейронов (PING-ритм). Есть консенсус, что это собственно и есть информационный процессинг. При этом медленные «вмещающие» ритмы задаются внутренними пейсмекерами [375].

Физиология PING-ритма предоставляет отличные условия для формирования и поддержания клеточных ансамблей. Увеличение локального входа в субпопуляцию пирамидных клеток (либо ранее не активированных, либо уже участвующих в устойчивом гамма-ритме) может вызвать примерно синхронные разряды в этой подгруппе, запустив PING-ритм. Повышенный уровень спайков поддерживается в этой привилегированной подгруппе в течение нескольких PING-циклов (стабилизация активности по Эдельману), в то время как другие пирамиды в сети конкурентно подавляются [160–161]. Устойчивый гамма-ритм выступает в роли фонового состояния, в котором дополнительные входы создают подгруппу PING-ритма. Это ассоциируется с отбором вторичных ассортиментов из набора первичных ассортиментов Эдельмана.

В итоге в поверхностном слое коры одновременно будут клеточные ансамбли, кодирующие предыдущий и текущий локальный вход. Прошлое представлено ансамблями, образованными за счёт beta1-колебаний, а настоящее – гамма-ансамблями клеток, вложенными внутри beta1-ансамбля. Таким образом, бета1-ритм, в принципе, подходит для обработки более высокого порядка, при

которой необходимо сравнить новую и старую информацию, или собрать информацию, поступающую от различных модальностей. [160, 161, 270, 271].



Пирамидные клетки (E) связаны возбуждающими синапсами по принципу «все со всеми». Они запускают разветвлённые тормозные интернейроны (I). В систему встроены командные модули LTS-IB, обладающие пейсмекерными свойствами; *Левая панель* – популяция клеток E получает два входа разных уровней, один повышенный (желтый), а другой пониженный (синий); *Правая панель* – обе субпопуляции продолжают генерировать гамма-колебания или острые волны, вложенные в период бета-1. Субпопуляция, получающая больший вход (желтый фон справа) увеличивает вероятность спайков, в то время как субпопуляция, получающая более слабый вход (синий фон), продолжает давать спайки с той же вероятностью или ниже

Рисунок 90 – Конкуренция популяций кортикальных клеток с различными уровнями возбуждения (адаптировано из [271])

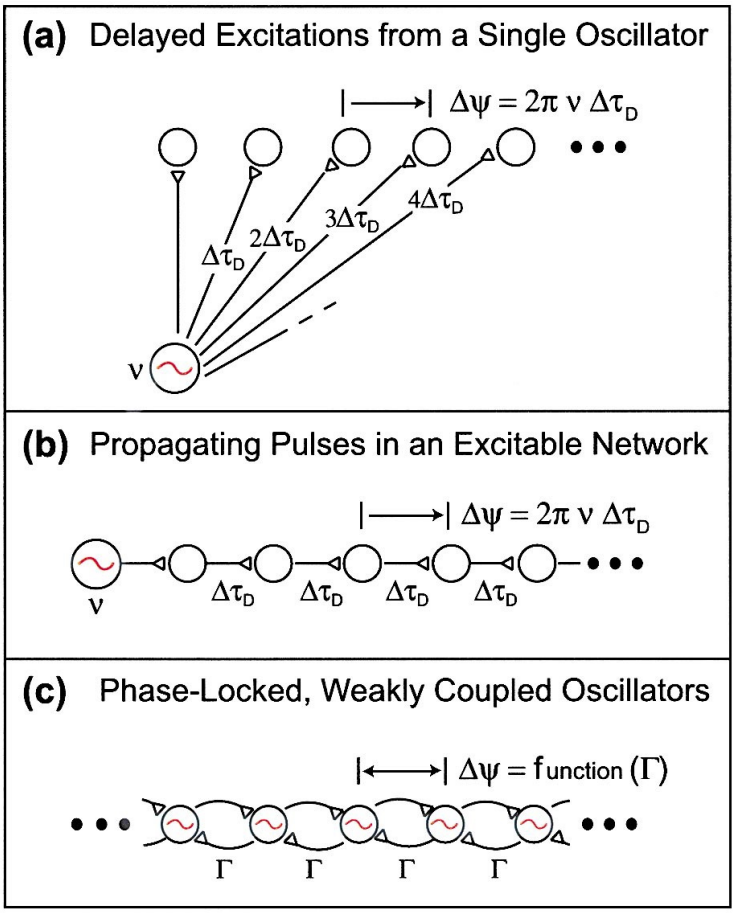
На рисунке 90 детально проанализированы взаимоотношения 4-х типов кортикальных нейронов: поверхностных регулярно активных пирамид (E), быстро-разрядных корзинчатых интернейронов (I), тормозных интернейронов с подпороговыми спайками (LTS) и внутренне-активных (IB) пирамидных клеток (рисунок 90). Клетки LTS ингибируют клетки IB, образующие возбуждающие синапсы на всех тормозных клетках. *Если присмотреться к этой схеме, то она практически идентична схеме рисунка 89, приводимой Ю.Д. Кропотовым для взаимодействия коры и таламуса.* Однако изолированно в коре эта коммутация приводит к координации активностей, которые суммарно дают бета-1-ритм со сцепленными с ним гамма- и PING-ритмами [270, 271].

Получается, что в данном случае мы имеем дело с аналогичным воротным механизмом, как на рисунке 89, но уже выше, т.е. в коре, в более мелком масштабе и на более высоком уровне активности. Ситуация выглядит так, что на этаже «кора-таламус» этот механизм регулирует общий поток к зоне коры, а внутри коры он распределяет мелкие составляющие этого потока. Если учесть меньшую длину и горизонтальную ориентацию части аксонов, которые, по-видимому, реализуют эту схему в коре, то это должно приводить к локальному горизонтальному обмену и координации мелких единиц активности по соседству, т.е. суммарно к движению волны потенциала по поверхности или «сканированию». Таким образом, внутри коры процессы самоорганизации активности взаимодействуют с жёстким ритмом внутренних пейсмекеров.

4.10 Режимы взаимодействия осцилляторов

Как же конкретно физически образуется разность фаз колебаний на поверхности? В обзоре Ermentrout и Kleinfeld [213] приводятся три варианта работы сетей, приводящих к этому – см. рисунок 91.

Представляется, что разница между этими вариантами на самом деле лишь количественная. Можно попытаться синтезировать их, воспользовавшись принципом баланса возбуждения и торможения в разных контурах циркуляции, находящихся в пределах одной и той же общей схемы соединений.



Пустые кружки - возбудимые, но не осциллирующие нейроны или модули. Кружки с волной обозначают локальные генераторы с собственной частотой. Для простоты показаны только одномерные модели. (а) –движение волны кажущееся в результате работы одного генератора, который управляет соседними зонами коры с увеличивающимися задержками; (б) –движение волны происходит за счёт передачи периодических сигналов по сети корковых нейронов с задержками; (с) – движение волны из-за стабильных разностей фаз между осцилляторами. Они образуют сеть, контактируя с соседом с параметром Г. Величина фазового сдвига зависит от деталей активации нейронов, локальной частоты и силы связи

Рисунок 91 – Разные сценарии появления разности фаз вдоль коры - из [213]

4.11 Интерпретация конкретных результатов

Попытаемся проинтерпретировать конкретные факты, полученные в нашей работе, в свете сделанных теоретических рассуждений о физиологических механизмах и функциях движущейся волны.

Прежде всего, можно констатировать, что во многих наших результатах есть привязка к анатомии мозга – диагональная асимметрия траекторий, границы зон генерации по границе полушарий и по крупным бороздам, приуроченность фазового лидерства к основным сенсорным проекциям, а также траектория тэта-волн, повторяющих форму гиппокампа. Всё это позволяет в значительной степени отвести физическое наведение как главный механизм движущейся волны ЭЭГ и сделать выбор в пользу физиологической или сигнальной координации. Однако следует признать, что ряд результатов, скорее всего, вытекают всё-таки из объёмной проводимости мозга, - но это только при использовании системы «10-20». В частности, большую роль играет дипольное отражение и зависимость временных сдвигов колебаний от их периодов. Складывается впечатление, что при системе «10-20» объёмная проводимость проявляется чаще и отчётливее, чем при локальном и более плотном расположении электродов.

Далее следует сопоставить выявленные свойства волны при состоянии покоя и при деятельности. В затылочной области в состоянии покоя (при закрытых глазах) выявлены устойчивые индивидуальные особенности траекторий движущейся волны ЭЭГ, связанные с экстраверсией. Для экстравертов более характерно перемещение колебаний от затылка вперёд к темени вдоль указанной диагонали, а для интровертов - от темени назад к затылку.

При открывании глаз характер ЭЭГ в целом, и движущейся волны в частности, в этой же области резко меняется. Классическая десинхронизация с депрессией альфа-ритма сопровождается ростом доли траекторий с фазовым лидерством в затылочной области при параллельном увеличении скорости распространения волны ЭЭГ по всем траекториям. Происходило также распадение единого биопотенциального поля на независимые фрагменты, получившие условное название «зон генерации». Диагональная асимметрия при открывании глаз сохранялась. Самое интересное – периодическое возникновение при открытых глазах фокусов и стоков, т.е. концентнрического распространение движущейся волны, тяготеющих к определённым пунктам (см. рисунок 85).

Интересно, что центры связей в работах А.Иваницкого и соавторов возникали только при умственной нагрузке, тогда как в покое рисунок был простой и симметричный. При умственной работе он резко изменялся. Связи начинали сходиться к определенным областям коры, образуя узлы или центры связей. При этом топография фокусов взаимодействия оказалась специфичной для мыслительных операций разного знака (вербальных и образных) [94].

В свете приведённых выше данных о пейсмекерах, стробировании и тонких клеточных механизмах, можно предположить, что при закрытых глазах ретикулярное ядро блокирует таламо-кортикальный сенсорный поток, заменяя его на пейсмекерный пачечный режим с кальциевыми спайками. Общий уровень импульсации нейронов в коре при этом низкий – рисунок 89 [273]. Если это так, то в покое мы наблюдаем работу механизма, показанного на рисунке 91.а.

Как в таком случае образуются лаги по времени между соседними участками (причём разные по знаку для интровертов и экстравертов), не вполне понятно. Предварительные рассуждения о разных кортикальных доминантах у экстравертов и интровертов, приведённые в 3.1, а также соображение о разной длине восходящих волокон, на наш взгляд, всё-таки не вносят окончательной ясности. Возможно, частичное объяснение в том, что некоторые ядра таламуса – экранные структуры. Зато в приложении к гиппокампу пейсмекерный механизм отлично объясняет траекторию тэта-волн при тэта-пароксизме, повторяющих на поверхности головы анатомию гиппокампа (рисунок 59). С большой вероятностью, тэта-волна движется вдоль гиппокампа с последовательной синаптической бомбардировкой соседних кортикальных проекций.

Продолжая эту логику, мы должны принять, что при открывании глаз таламический пейсмекер отключается, релейные ядра переходят в тонический режим и сенсорный вход открывается. Общий уровень импульсации в зрительной коре растёт, и в ней устанавливается бета-активность от внутренних мини-пейсмекеров [270, 271] с вложенными гамма-волнами, обеспечивающими информационный процессинг. Вся эта сеть осцилляторов самоорганизуется в виде сканирующей «единой движущейся волны» [136], что соответствует

механизмам, показанным на рисунке 91.b,c. Часто эта волна принимает вид концентрических кругов (рисунок 85) над «фокусами взаимодействия» (по терминологии Иваницкого), т.е. ключевыми узловыми станциями или «хабами» для переработки информации с циклической коммутацией участвующих структур. В модели [253] это выглядит как концентрические волны импульсных потоков (рисунок 84).

Возможно, в направлении пространственных сдвигов фаз волны ЭЭГ отражается смещени пункта наиболее высокой активации. Локальное изменение возбудимости, по-видимому, может создаваться произвольно при концентрации внимания – по [136, с.143]. Это похоже на гипотетический механизм, корректирующий распределение потоков импульсов в соответствии с периодами оптимальной возбудимости центров через сдвиги фаз между этими центрами. При этом фазовые сдвиги организуются по пространству так, чтобы приходящая волна возбуждения (поток импульсов) на каждой «станции переключения» на своём пути встречала элементы, находящиеся в оптимальной фазе возбудимости и быстро передавалась далее [там же, с.144].

Практически аналогичную мысль высказал А.Иваницкий «Особенно плодотворной оказалась выдвинутая российской нейрофизиологической школой идея, что нервная связь образуется на основе согласования ритмов работы нейронных ансамблей, расположенных в разных отделах коры, что напоминает явление резонанса. При этом нервные импульсы от одной группы нейронов постоянно подходят к другой в повышенной фазе её возбудимости, то есть возникает явление, до известной степени сходное с «зелёной волной» при движении транспорта» [54].

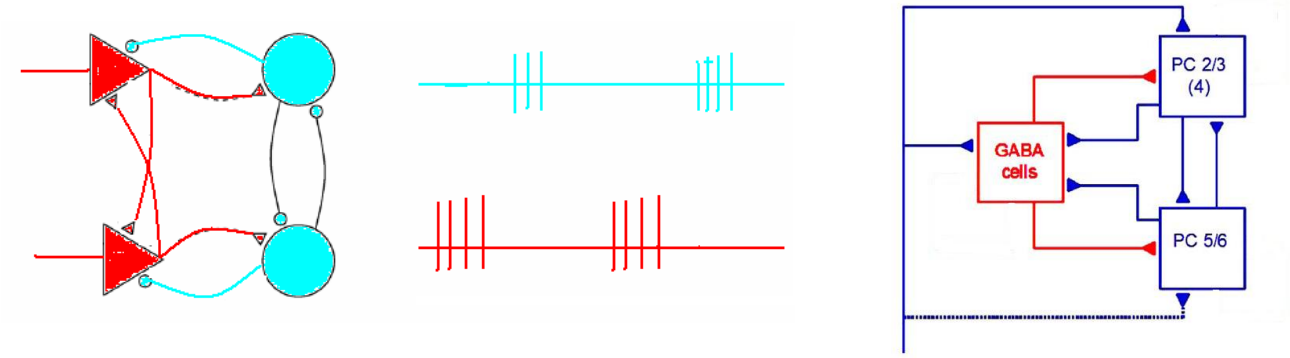
Применение нашего алгоритм исследования фазовых сдвигов ко всей поверхности головы с расположением электродов по стандартной системе «10-20» даёт некоторые основание считать, что описанные для затылка и для центральной области закономерности носят универсальный характер (см. 3.4). Было подтверждено, что градиент фазы по площади коры характерен для всех

видов спонтанной электрической активности. Наступающие где-либо изменения ЭЭГ и сцепленной с ними динамики движущейся волны в качественном отношении аналогичны изменениям в зрительной области при открывании глаз. При увеличении частоты колебаний фазовые сдвиги в пределах соответствующей зоны уменьшаются вплоть до полной синфазности. Появляются концентрические фокусы и зоны генерации. При этом пространственные паттерны фазовых сдвигов и их динамика неслучайным образом связаны с анатомией основных сенсорных проекций – зрительной, слуховой и соматической. Точки первоначального возникновения ЭЭГ-колебаний и опережение по фазе (фокусы взаимодействия) тяготеют к проекционным областям и к лобному полюсу.

Спонтанную ЭЭГ в префронтальной области коры мы исследовали при умственной деятельности. Собственно, ритмика лобной области, в отличие от затылочной, мало меняется при нагрузке и всегда представлена бета-активностью. У 5-и испытуемых была обнаружена сложная мозаичная структура фазовых сдвигов бета-волн в этой области. Паттерны предложенных показателей (выраженность концентрических фокусов), усреднённые за длительную эпоху (десятки секунд), были индивидуальными и устойчиво повторялись у каждого испытуемого от задачи к задаче. Самый значимый результат состоял в том, что у трёх лиц были получены корреляции с успешностью в выполняемых интеллектуальных тестах. Лучшие попытки сопровождались более сильной в этот момент контрастностью мозаичной структуры, свойственной данному человеку в целом, т.е. выраженностью концентричесих «фокусов» движщейся волны ЭЭГ. Этот результат легко проинтерпретировать из предположения, что наши «фокусы» идентичны «фокусам взаимодействия», по А.Иваницкому, или «хабам». Это наиболее важные связующие области мозга, формирующие и управляющие сетью, относящейся к определенной задаче (см.выше). Представляется вполне логичным, что высокая выраженность такого «фокуса» сопровождается высоким результатом в задаче.

Паттерны фазовых соотношений в районе Роландовой борозды во время произвольных движений рукой также были очень индивидуальны и мозаичны, как и в лобной области при умственной деятельности. Однако в среднем по группе испытуемых обнаружено значимое опережение ЭЭГ-волн спереди по центру в моторной коре по отношению к зрительной коре и к латеральным краям (вискам). При движении руки «на себя» отмечено дополнительное усиление описанной структуры. Это усиление было асимметричным и сильнее выраженным слева в районе проекции правой руки.

В лобной и центральной областях речь шла о бета-активности, которая, как и альфа-ритм, существует во многих вариантах. Общей чертой всех бета-колебаний является критическая определяющая роль циркуляции в коре (рисунок 92) и вовлечение сетей с тормозными интернейронами в качестве пейсмекеров, запускаемых действием ГАМК. Связь между бета-частотой ЭЭГ человека и рецепторами ГАМК обнаружена в частности Porjesz – цит. по [273].



А **Б**

А – упрощенная схема взаимодействия пирамидных нейронов и тормозгных интернейронов в коре; Б – канонический кортикальный контур

Рисунок 92 – Циркуляция в коре (адаптировано из [273])

Функциональное значение лобного бета-ритма, по-видимому, связано с работой, требующей активации префронтальной коры. Эта активация поддерживается через базальные ганглии и таламо-кортикальные цепи. Деградация этой цепи, как, например, при синдроме дифицита внимания ADHD, приводит к значительному подавлению фронтального бета-ритма [273, 325], а также к снижению пространственной синхронности ЭЭГ в целом по коре [68].

Механизмы центральной бета-синхронизации отличаются от фронтальной бета-синхронизации. Они, видимо, связаны с подкорковыми подключениями через базальные ганглии и субталамическое ядро [273].

По последним данным, модуляции бета-колебаний обеспечивают переключение между двумя режимами, практически аналогично описанным Ю.Д. Кропотовым режимам ретикулярного ядра при регуляции тонуса коры (см. выше). Это названо авторами воротными сетевыми колебаниями для передачи корковой активности при запуске движения. Два колебательных состояния – тоническое и пачечное - противоположны с точки зрения передачи входных корковых спайков субталамическим ядром STN. При низком уровне дофамина нейроны находятся в «колебательном» пачечном режиме входные импульсы из коры не передаются на выходной паттерн, который является скорее функцией их внутренних переменных. Введение дофамина переводит нейроны в «передающий» тонический режим, при котором входящие импульсы влияют на выходной паттерн, генерируя выходные всплески активности STN нейронов после задержки времени, соответствующей синаптической передаче [273].

Воротная функция этих таламокортикальных сетевых колебаний тщательно изучалась и ранее [311]. Описано совершенно аналогичное стробирование в базальных ганглиях в соответствии с модуляцией бета-активности во время подготовки и исполнения движения. Колебательное состояние сети работает как открытие или закрытие ворот для передачи входящих корковых входов по непрямому пути. При подготовке движения,

мощность бета-ритма высока и контур «базальные ганглии-таламус-кора» не отвечает на моторные раздражители. Непрямой путь обеспечивает сильное ингибирование таламусом тормозными синхронными пачками в бета-диапазоне, и корковые импульсы не проходят через непрямой путь. Непосредственно перед началом движения, происходит резкое снижение бета-ритма, перевод цепи «базальные ганглии-таламус-кора» в управляемое состояние, что позволяет надёжную передачу корковых импульсов.

На основании этих данных можно предположить, что обнаруженные нами фазовые рассогласования в поверхностной ЭЭГ в области Роландовой борозды отражают описанный импульсный поток при запуске движения по механизму кортикальной передачи, покуазанному на рисунке 91.б.

На разных этапах была выявлена диагональная асимметрия траекторий движущейся волны ЭЭГ. В затылочной области показаны асимметричные переливы вдоль диагонали от левых передних областей к правым задним (см. 3.1, рисунок 71.В). В пределах лобных областей была также обнаружена аналогичная диагональная асимметрия траекторий (см. 3.3, рисунок 71.А), для центральных областей она также подтвердилась (см. 3.5, рисунок 71.Б). Наконец, для всей коры в целом было подтверждено особое значение диагонали от левых передних областей к правым задним, ранее выявленное локально для затылочной и лобной областей (см. 3.4, рисунок 71.Г). В данной асимметрии проявляется, вероятно, функциональная асимметрия полушарий, связанная с развитием речи.

С точки зрения механизма, представляется, что асимметрия скорее обусловлена особенностями анатомии длинных таламокортикальных трактов, нежели с цитоархитектоникой коры и внутрикортикальными короткими связями. На роль длинных радиаций указывает, например, большая выраженность асимметрии в состоянии покоя, когда рисунок более целостный, по сравнению с отдельными «зонами генерации» деятельного состоянием. Это может служить косвенным аргументов в пользу работы пейсмекерного механизма рисунка 91.а в состоянии покоя. Следует отметить, что

диагональная асимметрия встречается в литературе постоянно, хотя авторы обычно не заостряют на ней внимание. Например, описанная диагональ отчётливо видна в рисунках обзора [334], а также в работе [306].

При исследовании альфа-ритма ЭЭГ методом триггерной фотостимуляции обнаружено, что форма альфа-волн в правой затылочной области, зависит от момента подачи светового стимула. При подаче ритмических диффузных вспышек в середину фронта убывания потенциала (позитивации) эффект стимуляции максимален по сравнению с другими 9-ю фазами стимуляции. Этот преимущество фазы позитивации лучше выражено у людей с низкоамплитудным альфа-ритмом.

Затем данная методика была модифицирована и в следующей серии производилось однократное предъявление отрезков в разные фазы альфа-волны для сравнения точности зрительной оценки длины этих отрезков и успешность их воспроизведения (рисованием от руки). В результате анализа подтвердилось, что при предъявлении в выделенную ранее фазу (середина позитивации) линии рисуются ближе к образцу, чем в фазу возрастания, особенно при образцах большого размера. На основании сопоставления с литературой, можно заключить, что полученные результаты хорошо согласуются с гипотезой Питтса и Мак-Каллока [357] о сканирующей волне возбуждения в зрительной коре. Одновременно косвенно подтверждается гипотеза о квантовом, циклическом характере протекающего через мозг потока импульсации и соответственно – о квантовости восприятия. В соответствии с ней, альфа-ритм группирует поступающую информацию в пределах «психологического момента» [245].

Давно было предложено, что ритмическая альфа-активность работает фазическим образом [414, 415], и показано, что фаза пред-стимульного альфа колебания модулирует визуальное опознавание [171, 307]. На определенных фазах альфа-цикла способность визуального обнаружения была высокой, а на других фазах - ниже. Наши результаты подтвердили это (см. выше). Взятое вместе с ингибиторной ролью альфа-активности, это поддерживает понятие

циклического или «пульсирующего» торможения (pulsed inhibition), а именно, что альфа-активность создаёт периоды торможения, повторяющиеся каждые 100 мс [310]. Это согласуется с недавними исследованиями, демонстрирующими, что гамма-активность (по-видимому, сопровождающая информационный процессинг), модулируется альфа-фазой [332, 420] – рисунок 89. Это можно интерпретировать так, что рост альфа-активности является следствием увеличения величины тормозных пауз, которые служат для перестроек текущей гамма-активности. Не исключено, что ритмический ГАМК-ергический вход от межнейронной сети является ключевым механизмом для запуска импульсного торможения (по [256]).

4.12 Пути дальнейших исследований

Подытоживая обсуждение результатов, хотелось бы наметить пути дальнейших поисков для проверки высказанных положений. Для этого, как нам кажется, прежде всего необходимо увеличить пространственное разрешение метода. С обычной ЭЭГ, регистрируемой накожными электродами это вряд-ли возможно. Поэтому нам представляется наиболее перспективным попытаться применить разработанные методики в опытах на животных с вживлёнными мультиэлектродными массивами (MEA). Предполагается воспользоваться как плоскими плёнчатыми конструкциями, наложенными на твёрдую мозговую оболочку, или плананарными MEA (кортикограмма), так и игольчатыми нейрозондами (субкортикограмма). В зависимости от конкретной задачи исследования следует подбирать нужный «масштаб описания» и размер единиц активности, для чего следует варьировать размер и сопротивление контактной площадки, а также межэлектродный интервал решётки. Было бы интересно также одновременно с многоэлектродныой активностью коры зарегистрировать ритмику в таламусе, гиппокампе и сопоставить их.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из основных результатов настоящей работы нам представляется разработанный алгоритм съёма структуры межэлектродных фазовых сдвигов. Сам аналитический аппарат измерения сдвигов при помощи максимума кросскорреляционной функции нельзя назвать полностью новым. У него, безусловно, были аналоги и предшественники, однако нам кажется, что в данной работе удалось внести в него ряд существенных улучшений (в частности, сглаживание во времени в сочетании с высокой частотой дискретизации). Кроме того, на реальных данных были всесторонне проанализированы возможности метода.

Более очевидным новшеством, по-видимому, можно считать метод векторной визуализации движущейся волны ЭЭГ в реальном темпе регистрации. Просмотр на экране выявленной траектории и скорости движения волны ЭЭГ в виде векторной анимации на контуре головы был для нас довольно практичен и полезен при предварительной ориентировке в данных и визуальном анализе их динамики.

В качестве новшества можно также предложить ряд изобретённых показателей объективной статистики траекторий движущейся волны и её направлений для проверки закономерностей, выявленных ранее визуально на анимации.

На основании визуального и объективного статистического анализа были получены конкретные научные результаты.

В затылочной области в состоянии покоя при закрытых глазах выявлены устойчивые индивидуальные особенности траекторий движущейся волны ЭЭГ, связанные с данными психологического тестирования испытуемых. Наиболее интересны асимметричные переливы вдоль диагонали от левых передних областей к правым задним, в чём проявляется, вероятно, функциональная асимметрия полушарий. Выделились группы испытуемых с преобладанием разных типов траекторий. Для экстравертов более характерно перемещение

колебаний от затылка вперёд к темени вдоль указанной диагонали, а для интровертов - от темени назад к затылку.

Во второй серии экспериментов с тем же расположением электродов было показано, что при открывании глаз характер движущейся волны ЭЭГ резко меняется. Отмечен рост доли траекторий с фазовым лидерством в затылочной области при параллельном увеличении скорости распространения волны ЭЭГ по всем траекториям. Оба эффекта были количественно сцеплены друг с другом. Более резкая описанная динамика свойственна лицам, характеризовавшимся как симпатотоники, по сравнению с парасимпатотониками. Происходило также распадение единого биопотенциального поля на независимые фрагменты, получившие условное название зон генерации. Диагональная асимметрия при открывании глаз сохранялась.

Активное состояние зрительной коры (при открытых глазах) характеризуется наличием пунктов с концентрическим распространением волны ЭЭГ от этого пункта в разные сторона, как от брошенного камня («фокусы»), или, наоборот, к данном у пункту из окружающих участков («стоки»). Описанные фокусы и стоки возникали на равновероятно в любом месте, а тяготели к определённым точкам.

На следующем этапе описанным методом была исследована спонтанная ЭЭГ в лобной области коры (префронтальной) при умственной деятельности. У 5-и испытуемых обнаружена сложная мозаичная структура фазовых сдвигов в этой области. Паттерны предложенных показателей (выраженность фокуса), усреднённые за длительную эпоху (десятки секунд), были индивидуальными и устойчиво повторялись у каждого испытуемого от задачи к задаче. У трёх лиц были получены сходные корреляции с успешностью в выполняемых интеллектуальных тестах. Лучшие попытки сопровождались более сильной в этот момент контрастностью мозаичной структуры, свойственной данному человеку в целом. В пределах лобных областей была также обнаружена диагональная асимметрия траекторий, аналогичная затылочным зонам.

В следующих сериях экспериментов мы применили наш алгоритм исследования фазовых сдвигов ко всей поверхности головы, расположив электроды по стандартной системе «10-20». Таким путём были обследованы как здоровые испытуемые, так и многочисленная группа пациентов с неврологическими (и другими) патологиями. В результате было подтверждено, что градиент фазы ЭЭГ-колебаний по площади коры характерен для всех видов спонтанной электрической активности. Однако оказалось, что при таком подходе некоторые наблюдаемые особенности движущейся волны ЭЭГ, вероятно, вытекают из свойств мозга как объёмного проводника - например, зависимость временных сдвигов колебаний от их периодов. Складывается впечатление, что при системе «10-20» это проявляется чаще и отчётливее, чем при локальном и более плотном расположении электродов. В частности, большую роль играет дипольное отражение.

У пациента с генерализованными тэта-пароксизмами выявленная траектория распространения тэта-волн повторяет на поверхгности головы анатомия залегающего в глубине гиппокампа. После пароксизма эта траетория пропадала. С большой вероятностью, можно предположитьо, что тэта-волна движется вдоль гиппокампа с последовательной синаптической бомбардировкой соседних кортикальных проекций.

Показано также, что при активации коры и увеличении частоты ЭЭГ фазовые сдвиги в пределах соответствующей зоны уменьшаются вплоть до полной синфазности. Пространственные паттерны фазовых сдвигов и их динамика неслучайным образом связаны с анатомией основных сенсорных проекций – зрительной, слуховой и соматической. К проекционным областям тяготеют точки первоначального возникновения ЭЭГ-колебаний и опережение по фазе. На клиническом материале выявлено, что группы пациентов с различными типами отклонений ЭЭГ (по независимой классификации медработника по [118]) характеризуются также и специфическими паттернами фазовых сдвигов.

Наконец, для всей коры в целом было подтверждено особое значение диагонали от левых передних областей к правым задним, ранее выявленное локально для затылочной и лобной областей.

В последней серии опытов работали с центральной сенсомоторной областью коры во время произвольных движений рукой. Ранее предложенным методом эту часть коры ещё не исследовали. На основании анализа полученгных данных, можно предположить, что сглаживание во времени данных о фазовых сдвигах ЭЭГ аналогично накоплению ВП, т.е. их можно уподобить «текущему вызванному потенциалу». Таким путём выявляются слабые постоянные составляющие, скрытые в текущей спонтанной ЭЭГ ниже уровня шума (в пределах погрешности измерения фазы).

Паттерны фазовых соотношений в районе Роландовой борозды во время движений были очень индивидуальны и мозаичны, как ранее в лобной области при умственной деятельности. Однако в среднем по группе испытуемых обнаружено значимое опережение ЭЭГ-волн в середине переднего края электродного поля (моторная кора) по отношению к задней части (зрительной) и по отношению к латеральным краям (вискам). При движении руки «на себя» отмечено ещё более раннее появление волн ЭЭГ в этой области, т.е. дополнительное усиление описанной структуры по сравнению с покоем и с движениями в трёх других направлениях. Это усиление было асимметричным и сильнее всего выражено слева в районе предположительного центра правой руки. Остальные условия (три другие направления движения) отличались друг от друга мало.

Выявленная ранее диагональная асимметрия траекторий движущейся волны для центральных областей также подтвердилась.

При исследовании альфа-ритма ЭЭГ методом триггерной фотостимуляции обнаружено, что форма альфа-волн в правой затылочной области, зависит от момента подачи светового стимула. При подаче ритмических диффузных вспышек в середину фронта убывания потенциала (позитивации) эффект стимуляции максимален по сравнению с другими 9-ю фазами стимуляции.

Этот преимущество фазы позитивации лучше выражено у людей с низкоамплитудным альфа-ритмом.

Затем данная методика была модифицирована и в следующей серии производилось однократное предъявление отрезков в разные фазы альфа-волны для сравнения точности зрительной оценки длины этих отрезков и успешность их воспроизведения (рисованием от руки). В результате анализа подтвердилось, что при предъявлении в выделенную ранее фазу (середина позитивации) линии рисуются ближе к образцу, чем в фазу возрастания, особенно при образцах большого размера.

В плане интерпретации описанных наблюдений следует прежде всего констатировать, что во многих наших результатах есть привязка к анатомии. Речь идёт о диагональной асимметрии траекторий, о расположении краёв зон генерации по границе между полушариями и по крупным бороздам, о приуроченности фазового лидерства к основным сенсорным проекциям, а также о траектории тэта-волн, повторяющих форму гиппокампа. Всё это позволяет со значительной долей уверенности отвести физическое наведение как главный механизм движущейся волны ЭЭГ и сделать выбор в пользу физиологической или сигнальной координации. По совокупности, все описанные результаты ассоциируются с литературными данными об импульсных потоках [152, 213, 256, 270, 271, 296, 327, 337, 343 и др.]. Некоторое исключение составляет случай с расположением электродов по системе «10-20», когда начинает проявляться дипольное отражение.

С точки зрения возможной функциональной роли движущихся волн, на наш взгляд, наибольший интерес представляет сравнение свойств волны в спокойном и деятельном состоянии. На основании литературы, напрашивается ряд гипотез.

Можно предположить, что в покое преобладает (по интенсивности) обмен по длинным связям, т.е. таламо-кортикальным и кортико-таламическим радиациям, а в деятельном состоянии - по короткими внутрикортикальным связям между соседними участками или между микромодулями**.** Представляется, что

диагональная асимметрия, скорее всего, обусловлена особенностями анатомии длинных таламокортикальных трактов, нежели с цитоархитектоникой коры и внутрикортикальными короткими связями.

По некоторым литературным данным, в состоянии покоя происходит функциональная деафферентация коры, т.е. ретикулярное ядро блокирует таламо-кортикальный сенсорный поток, заменяя его на пейсмекерный пачечный режим. Общий уровень импульсации нейронов в коре при этом низкий [273]. По-видимому, фазовые рассогласования при этом каким-то образом организуются через механизм таламического пейсмекера (рисунок.91,а).

По этой логике мы должны далее принять, что при активации соответствующей зоны релейные ядра переходят в рабочий тонический режим и сенсорный вход открывается. Общий уровень импульсации в коре растёт, и в ней устанавливается бета-активность от внутренних пейсмекеров [270, 271]. Вся эта сеть осцилляторов самоорганизуется в виде сканирующей «единой движущейся волны» [136], что соответствует механизмам, показанным на рисунке 91.b,c. Часто эта волна принимает вид концентрических кругов (рисунок 85) над «фокусами взаимодействия» (по терминологии А.Иваницкого), т.е. ключевыми узловыми станциями или «хабами» для переработки информации с циклической коммутацией участвующих структур [53]. В модели [253] это выглядит как концентрические волны импульсных потоков (рисунок.84). Таким образом, фокусы аналогичны известному феномену альфа-сканирования в зрительной коре

Если концентрические фокусы действительно представляют ключевые, узловые станции взаимодействия различных подсистем, то их локализация показывает, какие области мозга формируют «глобальное рабочее пространство» и управляют сетью, относящейся к определенной задаче. Представляется вполне логичным, что высокая выраженность такого фокуса сопровождается высокими показателями в задачах.

Мы предполагаем далее, что обнаруженные фазовые рассогласования ЭЭГ в области Роландовой борозды при произвольных движениях рукой отражают

импульсный поток в экстрапирамидной системе при запуске движения по механизму кортикальной передачи, показанному на рисунке 91.б.

Наконец, в отношении данных триггерной фотостимуляции, на основании сопоставления с литературой, можно заключить, что они хорошо согласуются с гипотезой Питтса и Мак-Каллока [357] о сканирующей волне возбуждения в зрительной коре. Одновременно косвенно подтверждается гипотеза о квантовом, циклическом характере протекающего через мозг потока импульсации и соответственно – о квантовости восприятия.

ВЫВОДЫ

1. Обнаружено, что эффект триггерной фотостимуляции максимален при подаче диффузных вспышек в середину фазы позитивации затылочных альфа-волн по сравнению с другими 9-ю фазами. Далее при однократном предъявлении отрезков в разные фазы альфа-волн отмечена разная точность восприятия и воспроизведения испытуемыми этих отрезков. Эти данные указывают на циклический характер процессов восприятия, при котором каждая альфа-волна ЭЭГ представляет один цикл обработки информации.

2. Показано, что паттерны фазовых сдвигов ЭЭГ и их динамика неслучайным образом связаны с анатомией сенсорных проекций – зрительной, слуховой и соматической. При этом точки первоначального возникновения колебаний, а также опережения по фазе тяготеют к проекционным областям. Это является свидетельством, что разные центры коры срабатывают не одновременно, а движущаяся волна ЭЭГ отражает их взаимодействие в ходе одного такта обработки информации (единичного впечатления, воспоминания или действия). Можно предположить, что ЭЭГ в целом является таймером синхронизации активности разных центров для их взаимной координации и маршрутизации обработки информации.

3. В затылочной области в покое при закрытых глазах выявлены устойчивые индивидуальные особенности траекторий движущейся волны ЭЭГ. У экстравертов преобладает движение волн от правых затылочных областей к левым теменным, а у интровертов – в обратную сторону от темени назад к затылку. Можно предположить, что описанные фазовые сдвиги вытекают из конституциональных крупномасштабных различий кортикального тонуса в покое, присущих экстравертам и интровертам.

4. При открывании глаз выявлен рост доли траекторий с фазовым лидерством в затылочной области при параллельном увеличении скорости

движения по всем траекториям. Более резкая описанная динамика показана для симпатотоников. Поскольку описанные особенности симпатотоников, очевидно, связаны с колебаниями кортикального тонуса, то и различный характер движущихся волн скальповой ЭЭГ в этих данных следует отнести к колебаниям тонуса соответствующих участков коры.

5. Для активного состояния коры, в отличие от покоя, характерны участки-фокусы с концентрическим движением кольцевых волн в разные стороны. По своим свойствам, они аналогичны известной кольцеобразной сканирующей волне активности в стриарной коре или «альфа-сканированию». Количественные параметры точности восприятия отрезков разной длины, предъявленных в разные фазы альфа-волн, также численнно соответствуют гипотезе альфа-сканирования. На основании собственных данных и анализа литературы, при пробегании кольцевой волны происходит срабатывание воротного механизма для передачи информации в удалённые пункты. Однако фазовые сдвиги между соседними точками отражают не передачу информации между ними, а неодновременную обработку смежных частей сенсорного поля (смежных потоков афферентации).

6. В лобной области при умственной деятельности специфические индивидуальные паттерны фазовых сдвигов устойчиво повторялись у каждого испытуемого от задачи к задаче. Более успешные попытки сопровождались более сильной контрастностью мозаичной структуры, свойственной данному человеку. Это подтверждает роль фокусов в качестве узловых станций для взаимодействия различных подсистем, относящихся к данной задаче. Маршрутизация потока информации между удалёнными центрами-осцилляторами происходит путём корректировки их фазовых соотношений для согласования и упорядочивания графика их работы. Это самостоятельный физиологический механизм, отличный от альфа-сканирования.

7. В среднем по группе испытуемых в области Роландовой борозды при движениях правой рукой обнаружено движение ЭЭГ-волн в премоторной и моторной коре спереди назад и вбок от середины. При движении руки «на себя» отмечено дополнительное усиление описанной структуры слева, в районе моторного центра правой руки. По-видимому, эти фазовые рассогласования волн ЭЭГ отражают импульсный поток при контроле движения по механизму кортикальной передачи. За счёт оптимальных соотношений фаз приёма и передачи взаимодействие соседних центров гармонизируется и между ними устанавливается обмен с их последовательным срабатыванием.

8. На самых разных выборках обнаружена асимметрия траекторий движущейся волны ЭЭГ по диагонали от левых передних областей к правым задним, связанная, очевидно, с асимметрией полушарий. Асимметричные траектории локально наблюдались в затылочных, лобных и центральных областях, а также для всей коры в целом. Траектория тэта-волн при генерализованном тэта-пароксизме повторяет на поверхности головы анатомию гиппокампа, являющегося общепризнанным генератором тэта-ритма. На основании этих данных о связи с анатомией, разность фаз на поверхности образуется не за счёт физической проводимости тканей мозга, а за счёт сигнальной передачи по анатомическим связям.

9. Было подтверждено, что в покое биопотенциальное поле целостно, а при активном состоянии коры происходит его распадение на более мелкие независимые друг от друга «зоны генерации», границы которых часто анатомически обусловлены. Можно предположить, что в покое, когда активность коры низка, работает механизм единого таламического пейсмекера, а кора является пассивным экраном. В деятельном состоянии собственная активность коры возрастает, и включаются механизмы горизонтальной кортикальной передачи с самоорганизаций активности в сети взаимосвязанных осцилляторов с короткими связями.

Горизонтальное взаимодействие осциллирующих элементов на близком расстоянии имеет вид альфа-сканирования.

10. При обследовании данной методикой всей поверхности головы с использованием системы «10-20» наблюдается зависимость временных сдвигов колебаний от их периодов. Большую роль также начинает играть дипольное отражение. Эти данные свидетельствуют, что при увеличении расстояния между электродами некоторые наблюдающиеся фазовые рассогласования вытекают из свойств мозга как объёмного проводника.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамович, В.А. К методике электроэнцефалографических исследований / В.А. Адамович // Вопросы теории и практики электроэнцефалографии. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1955. – С. 32–79 .
2. Алексейчук, И.В., Психофизиологические корреляты феномена «бегущей волны» ЭЭГ / И.В. Алексейчук, И.Е. Кануников, Д.Р. Белов // Вестник СПбГУ. Серия 3 (Биология). – 2013. – Вып. 2. – С.47-55.
3. Апанасионок, В.С. Динамика пространственных отношений фаз доминирующих колебаний биопотенциалов головного мозга у взрослых и детей / В.С. Апанасионок // Физиол. Человека. – 1976. – Т.2, №1. – С. 100–108 .
4. Артемьева, Е.Ю. Пространственное соотношение асимметрии волн ЭЭГ при различных функциональных состояниях в норме / Е.Ю.Артемьева, Е.Д. Хомская // Функциональное состояние мозга. – М.:МГУ, 1975. – С. 40–52.
5. Барк, Е. Д. Траектории смещение по мозгу человека дипольного источника фоновой альфа-активности / Е.Д. Барк, И.А. Шевелев, М.А. Куликов, В.М. Каменкович, Л.Н. Показаньева // Журн. высш. нерв. деят. – 2005. – Т. 55, № 3. – С. 336–346.
6. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский , О.И. Кириллов, С.З. Клёцкин – М.: Наука, 1984. – 221 с.
7. Белов, Д.Р. Исследование формы волн спонтанной ЭЭГ в разных условиях умственной деятельности / Д.Р. Белов, И.Е. Кануников // Физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 1993. – Т.79, № 7. – С. 20–28.
8. Белов, Д.Р. Влияние пола на пространственную синхронизацию ЭЭГ / Д.Р. Белов, И.Е. Кануников, Н.А. Кавшбая // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 1997. – Т. 83, № 7. – С. 28-36.
9. Белов, Д.Р. Проявление межполушарной асимметрии и психотипа в динамике «бегущей волны» ЭЭГ / Д.Р. Белов, С.Ф. Колодяжный, Н.Ю. Смит // Физиология человека. – 2004. – Т.30, № 1. – С. 5–19.
10. Белов, Д.Р. Индивидуальная динамика бегущей волны ЭЭГ в разных условиях деятельности / Д.Р. Белов, С.Ф. Колодяжный, М.В. Свириденко, М.П. Иванов, И.Е. Кануников, О.В. Гетманенко // Российский физиологический журнал им. Сеченова. – 2004. – Т.90, № 3. – С. 257–271.
11. Белов, Д.Р. Латеральное торможение в нейрональных сетях и форма волн альфа-ритма ЭЭГ / Д.Р. Белов, О.В. Гетманенко, С.Ф. Колодяжный, И.Е. Кануников // Российский физиологический журнал им. Сеченова логический журнал им. Сеченова. – 2008. – Т.94, .№2. – С. 152–162.

12. Белов, Д.Р. Движущаяся волна ЭЭГ человека при произвольных движениях рукой / Д.Р. Белов, П.А. Степанова, С.Ф. Колодяжный // ЖВНД. – 2014. – Т. 64, №2. – С. 1–15.
13. Берг, А.И. Индивидуальный мозг. Структурные основы индивидуальных особенностей поведения / А.И. Берг, В.М. Гецова, Н.В. Гуляева и др. – М.: «Наука», 1993. – 357 с.
14. Бехтерева, Н.П. Здоровый и больной мозг человека / Н.П. Бехтерева – Л.: Наука, 1980. – 208 с.
15. Бехтерева, Н.П. К вопросу об электрофизиологической характеристике нервных процессов / Н.П. Бехтерева, В.В. Зонтов // Физиол. журн. СССР. – 1961. – Т.47, №12. – С. 1463–1472 .
16. Бианки, В.Л.Механизмы парного мозга / В.Л. Бианки. – Л.: Наука, 1989. – 264 с.
17. Богданович, В.Н. Динамика пространственного распределения биопотенциалов коры мозга кролика в покое и при предъявлении внешних стимулов / В.Н. Богданович, И.Н. Книпст // Биофизика. – 1968. – Т.13, № 6. – С. 1244–1254.
18. Болдырева, Г.Н. Отражение разных уровней регуляции мозговой деятельности человека в спектрально-когерентных параметрах ЭЭГ / Г.Н. Болдырева, Е.В. Шарова, Л.А. Жаворонкова, Т.А. Доброхотова // ЖВНД. – 1992. – Т. 42, №3. – С. 439.
19. Бреже, М.Электрическая активность нервной системы / М. Бреже. – М.: «Мир», 1979. – 257 с.
20. Бундзен, П.В. Изучение процесса авторегуляции функционального состояния мозга методом фотостимуляции с обратной связью / П.В. Бундзен // Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова. – 1965. – Т. 51, № 8. – С. 936–942 .
21. Бундзен, П.В. Нейрокибернетические аспекты изучения механизмов оптимального управления в деятельности головного мозга / П.В. Бундзен, А.В. Чубаров, Б.М. Шишкин // Очерки прикладной нейрокибернетики. – Л.: Медицина, 1973. –С. 35–120.
22. Васильев, Я.А. Зависимость времени реакции человека от уровня пространственной синхронности корковых биопотенциалов / Я.А. Васильев, В.Д. Труш // ДАН СССР. – 1975. – Т. 222, № 5. –С.1249–1251.
23. Верхлютов, В.М. Модель структуры дипольного источника альфа-ритма зрительной коры человека / В.М. Верхлютов // ЖВНД. – 1996. – Т. 46, № 3. – С. 496.
24. Верхлютов, В.М. Динамическая локализация дипольного источника альфа-ритма в мозге человека / В.М. Верхлютов, Е.Д. Барк, И.А. Шевелев, В.М.

Каменкович, В.А. Конышев, Е.С. Михайлова, В.Б. Полянский, В.Л. Ярных, Н.В Анисимов // ЖВНД. – 1999. – Т. 49, № 1. – С. 3–11.

25. Верхлютов, В.М. Снижение латентности компонента ВП N170 у человека при повторном предъявлении изображений лиц / В.М. Верхлютов, В.Л. Ушаков, В.Б. Стрелец // Журн. высш. нервн. деят. – 2009. – Т. 59, № 3. – С. 272–282.
26. Галанцев, В.П. Зависимость адаптивных сердечно-сосудистых реакций на холодо-гипоксическое воздействие от психофизиологического состояния человека / В.П. Галанцев, Т.И. Баранова, В.А. Перепелица, Н.В. Петухова, И.Н. Январёва // Физиол. журн. им. Сеченова. – 1995. – Т. 81, № 5. –С. 86–92.
27. Галкина, Н.С.Особенности альфа-ритма в разных областях коры здорового человека по данным частотного и корреляционного анализов / Н.С. Галкина // Физиол. журн. СССР. – 1971. – Т. 57, № 4. –С. 481–489.
28. Генкин, А.А. Об асимметрии длительностей фаз электроэнцефалограммы при мыслительной активности / А.А. Генкин // ДАН СССР. – 1963. – Т. 149, № 6. –С. 1460–1463.
29. Генкин, А.А. Средний уровень асимметрии длительности фаз α-ритма и скорость переработки информации в зрительно-моторной системе / А.А. Генкин // Биофизика. – 1965. – Т. 10, № 5. –С. 868–873.
30. Гетманенко, О.В. Исследование влияния световых стимулов на форму альфа-волн электроэнцефалограммы человека / О.В. Гетманенко, Д.Р. Белов // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2002. – Серия 3: Биология. – Т.19, №3. –С. 55–61.
31. Гетманенко, О.В. Отражение узора кортикальной активации в фазовой структуре ЭЭГ человека / О.В. Гетманенко, Д.Р. Белов, И.Е. Кануников, Н.Ю. Смит, Д.А. Сибаров // Росс. физиол. журн. – 2006. – Т. 92, № 8. – С. 930–948.
32. Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга. М.: МЕДпресс – информ. 624 с. 2004.
33. Гнездицкий, В.В. Возможности трехмерной локализации источников ЭЭГ на основе модели эквивалентного диполя / В.В. Гнездицкий, Ю.М. Коптелов, В.И. Новожилов // Журн. высш. нерв. деят. – 1981. – Т. 31, № 4. –С. 323 – 333.
34. Гриндель, О.М. Значение корреляционного анализа для оценки ЭЭГ человека / О.М. Гриндель // Математический анализ электрических явлений головного мозга. – М.:Наука, 1965. – С.15-28. 1965.
35. Гриндель, О.М. Исследования пространственной структуры альфа-ритма здорового человека методом картирования ЭЭГ / О.М. Гриндель, О.Б.

Сазонова, С.Б. Жиров // Журн. высш. нервн. деят. – 1992. – Т. 42, № 3. – С. 491–499.

36. Гусельников, В.И.Электрофизиология головного мозга / В.И. Гусельников – М.:ВШ., 1976 – 424 с.
37. Гусельников, В.И. Ритмическая активность головного мозга / В.И. Гусельников, А.Я. Супин. – М.:МГУ, 1968. – 253 с.
38. Гусельников, В.И. Ритмическая активность в сенсорных системах / В.И. Гусельников, А.Ф. Изнак – М.: Наука, 1983 – 276 с.
39. Доброхотова, Т.А. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга / Т.А. Доброхотова, Н.Н. Брагина – М.: Медицина, 1977. – 359 с.
40. Дональдсон, П. Электронные приборы в биологии и медицине / П Дональдсон. – М.:Наука, 1963. – 748 с.
41. Дубикайтис, Ю.В. О потенциальном поле и альфа-ритме на поверхности головы человека / Ю.В. Дубикайтис, В.В. Дубикайтис // Биофизика. – 1962. – Т. 7, № 3. – С. 345–350.
42. Дубикайтис, В.В. Возможная роль таламического пейсмекера в пространственно-временной организации ЭЭГ / В.В. Дубикайтис // Физиология человека. – 1975. – Т.1, № 5. –С. 771–781.
43. Дубикайтис, В.В. Возможное значение быстропротекающих процессов пространственно-временной организации ЭЭГ в формировании психической деятельности / В.В. Дубикайтис // Физиология человека. – 1982. – Т. 8, № 5. –С. 757–764.
44. Егоров, Ю.В. Мозг как объёмный проводник / Ю.В. Егоров, Г.Д. Кузнецова. – М.: Наука, 1976 – 128 с.
45. Егорова, И.С.Электроэнцефалография / И.С. Егорова - М.: Медицина, 1973. – 296 с.
46. Емельянов, И.П.Закономерности микромира электроэнцефалограммы в бионике / И.П. Емельянов – Новосибирск: Наука, 1983. – 189 с.
47. Жаворонкова, Л.А.Особенности динамики межполушарных отношений ЭЭГ в процессе восстановления нервно-психической деятельности / Л.А. Жаворонкова // ЖВНД. – 1990. – Т.40, № 2. – С.238.
48. Жаворонкова, Л.А. Специфика восстановительных процессов мозга у больных с диэнцефальным и полушарным поражением (когерентный анализ ЭЭГ) / Л.А. Жаворонкова, И.С. Добронравова // ЖВНД. – 1993. – Т. 43, № 4. – С. 748.
49. Жаворонкова, Л.А. Особенности отдалённой реакции мозга человека на воздействие радиации: ЭЭГ и нейропсихологическое исследование / Л.А. Жаворонкова, Н.В. Гогитидзе, Н.Б. Холодова // ЖВНД. – 1996. – Т. 46, №4. –С. 699.

50. Жадин, М.Н. Механизмы возникновения синхронизации биопотенциалов коры головного мозга. I. Модель независимых источников / М.Н. Жадин // Биофизика. – 1969a. – Т. 14, № 4. – С. 696-702.

51. Жадин, М.Н.Механизмы возникновения синхронизации биопотенциалов коры головного мозга. II. Модель зависимых источников / М.Н. Жадин // Биофизика. – 1969b. – Т. 14, № 5. – С. 897-904.

52. Жадин, М.Н. Биофизические механизмы формирования электроэнцефалограммы / М.Н. Жадин – М.: Наука. – 1984. – 196 с.

53. Иваницкий, А.М. Мозговая основа субъективных переживаний: гипотеза информационного синтеза / А.М. Иваницкий // ЖВНД. – 1996. – Т. 46, № 2. – С. 241-282.

54. Иваницкий, А.М.Главная загадка природы: как на основе процессов мозга возникают субъективные переживания / А.М. Иваницкий // Психологический журнал. – 1999. – Т. 20, № 3. – С. 93–104.

55. Иваницкий, А.М. Информационные процессы мозга и психическая деятельность / А.М. Иваницкий, В.Б. Стрелец, И.А. Корсаков – М.: Наука, 1984. – 200 с.

56. Иваницкий, А.М. Исследование динамики внутрикоркового взаимодействия в процессе мыслительной деятельности / А.М. Иваницкий, И.М. Подклетнова, Г.В. Таратынова // ЖВНД. – 1990 – Т. 40, № 2. – С.230.

57. Иваницкий, Г.А. Взаимодействие лобной и левой теменно-височной коры при вербальном мышлении / Г.А. Иваницкий, А.Р. Николаев, А.М. Иваницкий // Физиология человека. –2002. – №28. – С. 5-11.

58. Иваницкий, Г.А. Как определить, чем занят мозг, по его электрическим потенциалам? Устойчивые паттерны ЭЭГ при выполнении когнитивных заданий / Г.А. Иваницкий, Р.А. Наумов, А.О. Роик, А.М. Иваницкий // Вопросы искусственного интеллекта. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 93-102.

59. Иванов, Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. Глава 4. Трехмерная локализация источников электрической активности головного мозга / Л.Б. Иванов – М.:МБН, 2004 – 352 с.

60. Ильин, Е. П. Дифференциальная психофизиология / Е.П. Ильин – СПб.: Питер, 2001. – 464 с.

61. Кабанова, И.В. Когерентный и фазовый анализ тета-осцилляций в септо-гиппокампальной системе при генерации судорожной активности / И.В. Кабанова, В.В. Синельникова, И.Ю. Попова, В.Ф. Кичигина, Р.Р. Алиев // ЖВНД. – 2011. – Т. 61, № 6. – С. 763-768.

62. Кавшбая, Н.А. Отрицательная корреляция между зрительно-пространственными и вербально-логическими способностями: взаимосвязь с функциональной асимметрией полушарий / Н.А. Кавшбая,

И.Е. Кануников, Д.Р. Белов, А.Д. Ноздрачев // Доклады академии наук. – 1996. –Т. 347, № 2. – С. 271-274.

63. Каменкович, В.М. Оценка направления равномерного и неравномерного движения и альфа-ритма ЭЭГ / В.М. Каменкович, И.А. Шевелев, Н.Б. Костелянец // ЖВНД. – 1995. –Т. 45, № 2. – С. 358.
64. Каменкович, В.М. Связь зрительных иллюзий с частотой и фазовым сдвигом ритмической фотостимуляции / В.М. Каменкович, Е.Д. Барк, И.А. Шевелев, Г.А. Шараев // ЖВНД. – 1997. –Т. 47, № 3. – С. 496–503.
65. Каменкович, В.М. Зрительные иллюзии, вызванные ритмическими вспышками, и "движение" по коре волн альфа-активности / В.М. Каменкович, Е.Д. Барк, В.М. Верхлютов, И.А. Шевелев, Е.С. Михайлова, Г.А. Шараев // ЖВНД. – 1998. – Т. 48, № 3. –С. 449–457.
66. Кануников, И.Е. Зависимость вербальных, пространственных способностей от уровня межполушарной синхронизации спонтанной ЭЭГ / И.Е. Кануников, Д.Р. Белов, В.А. Семенихин // Вестник Санк-Петербургского университета. Серия 3 (Биология). – 1997. – Вып.1. – С. 104-110.
67. Кануников, И.Е. Применение теории динамического хаоса для анализа электроэнцефалограмм / И.Е. Кануников, Е.В. Антонова, Д.Р. Белов, Ю.Г. Марков // Вестник Санк-Петербургского Университета. Серия 3 (Биология). – 1998. – Вып. 1. – С. 55-61.
68. Кануников, И.Е. Показатели пространственной синхронизации ЭЭГ у школьников 10-12 лет в норме и при трудностях обучения / И.Е Кануников, П.Э. Ламкин, Д.Р. Белов. – Росс.Физиол.Ж. – 1999. – Т. 85, № 3. – С. 360-371.
69. Клименко, В.М. Нейрофизиологический анализ центральных механизмов взаимодействия нервной и иммунной систем / В.М. Клименко // Глава 3 в Руководстве «Иммунофизиология», серия "Основы современной физиологии". – С-Петербург: Наука, 1993. – С. 67 – 200.
70. Книпст, И.Н. Количественная оценка карт фоновых потенциалов коры при адаптации свободноподвижных животных к окружающей обстановке / И.Н. Книпст // Журн. высш. нерв. деят. – 1989. – Т.39, № 3. –С. 440–448.
71. Книпст, И.Н. Слагаемые коркового биоэлектрического поля больших полушарий головного мозга / И.Н. Книпст // Доклады акдемии наук. – 1993. – Т. 333, № 6. –С. 801–804.
72. Книпст, И.Н. Динамика пространственных соотношений биопотенциалов коры больших полушарий / И.Н. Книпст, А.В. Кореневский, Н.С. Курова – М.: Наука, 1976. – 248 с.
73. Книпст, И.Н. Динамика топограмм потенциалов и функциональное состояние коры больших полушарий / И.Н. Книпст, Н.С. Курова, А.В. Кореневский – М.: Наука, 1982. – 165 с.

74. Ковбаса, С.И. Анализ взаимосвязи нейронов / С.И. Ковбаса, А.Д. Ноздрачёв, С.В. Ягодин – Л.: Наука, 1984. – 208 с.

75. Коган, А.Б. Мозаика нейронной активности и процессы корковой деятельности / А.Б. Коган // Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. – М.Наука, 1974. – С. 178-187.

76. Константинов, К.В. Модуляция функциональной активности слухового и зрительного анализаторов методом зонально-избирательной ЭЭГ - акустической обратной связи / К.В. Константинов, В.Н. Трушина, Н.М. Яковлев, В.М. Клименко // Росс. Физиол. Журн. им. Сеченова. – 2009. – Т. 95, № 1. – С . 87-95.

77. Коптелов, Ю.М. Анализ скальповых потенциальных полей и трехмерная локализация эквивалентных источников эпилептической активности мозга человека / Ю.М. Коптелов, В.В. Гнездицкий // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1989. – Т 89, № 6. – С. 11–18.

78. Кропотов, Ю.Д. Канонический кортикальный модуль как фильтр пространственных частот / Ю.Д. Кропотов, И.З. Кремень // Оптический журнал. – 1999. – Т.66, № 9. –С. 81–84.

79. Кулаичев, А.П. Изменения корреляционной синхронности ЭЭГ при депрессивных расстройствах психогенного типа / А.П. Кулаичев, А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, В.В. Корнилов, С.А. Сорокин // ЖВНД. – 2014. – Т. 64, № 2. –С. 1–9.

80. Левин, Ф.М. Воспроизведение изображений, предъявляемых в разные фазы альфа-волн / Ф.М. Левин, Д.Р. Белов, С.Ф. Колодяжный // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, № 5. –С. 586–598.

81. Ливанов, М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга / М.Н. Ливанов – М.:Наука, 1972. – 182 с.

82. Ливанов, М.Н. Электроэнцефалоскопия / М.Н. Ливанов, В.М. Ананьев – М.: Медгиз, 1960. – 108 с.

83. Ливанов, М.Н. Функциональное значение корреляции биопотенциалов коры головного мозга / М.Н. Ливанов, В.А. Кравченко, Т.А. Королькова // Бюл. Экспер. Биол. Мед. – 1967. – Т. 64, № 11. – С. 14–19.

84. Линдсли Д.Б. Ретикулярная система и процесс раздельного восприятия. В кн. Ретикулярная формация мозга. М. Медгиз. 451-470. 1962.

85. Лурия, А.Р. Основы нейропсихологии / А.Р. Лурия – М.: МГУ, 1973. – 374 с.

86. Лурия, А.Р. Лобные доли и регуляция психических процессов / А.Р. Лурия, Е.Д. Хомская // Нейропсихологические исследования – М.: МГУ, 1966. – 740 с.

87. Маркова, Н.Ю. Индивидуальные особенности пространстенной синхронизации спонтанной ЭЭГ человека / Н.Ю. Маркова, Д.Р. Белов // Вестник СПбГУ. Серия 3 (Биология). – 1999. – Вып. 3. – С. 45-52.

88. Маунткасл, В. Организующий принцип функции мозга - элементарный модуль и распределенная система / Маунткасл В. // Разумный мозг. – М.: Мир, 1981. – С. 15–67.

89. Миронова, Е.Е. Сборник психологических тестов / Миронова Е.Е. – Минск.: Женский институт ЭНВИЛА, 2006. – 120 с.

90. Михайлова, Е.С. Траектории смещение по мозгу человека дипольных источников зрительных вызванных потенциалов / Е.С. Михайлова, А.В. Жила, А.В. Славуцкая, М.А. Куликов, И.А. Шевелев // ЖВНД. – 2007. – Т.57, № 6. – С. 673–683.

91. Монахов, К.К. "Переливы" как особая форма пространственного распределения электрической активности головного мозга / Монахов К.К. // Труды Ин-та высш.нервн.деятельности. – 1961. – №6. – С.279–291.

92. Небылицын, В.Д. Психофизиологические исследования индивидуальных различий / Небылицын В.Д. – М.:Наука, 1976. – 336с.

93. Николаев, А.Р. Воспроизводящиеся паттерны альфа-ритма ЭЭГ при решении психологических задач / А.Р. Николаев, Г.А. Иваницкий, А.М. Иваницкий // Физиология человека. – 1998. – Т 24, № 3. – С. 5.

94. Николаев, А.Р. Исследование корковых взаимодействий в коротких интервалах времени при поиске вербальных ассоциаций / А.Р. Николаев, Г.А. Иваницкий, А.М. Иваницкий // ЖВНД им. И.П.Павлова. – 2000. – Т.50. – С. 44–61.

95. Николлс, Дж. От нейрона к мозгу / Дж. Николлс, Р. Мартин, Б. Валлас, П. Фукс. – М.: Едиториал УРСС, 2003. – С.672 с.

96. Новикова, Л.А. Влияние нарушений зрения и слуха на функциональное состояние мозга / Новикова Л.А. – М.:Медицина, 1966. – 319 с.

97. Ноздрачёв, А.Д. Начала физиологии / Ноздрачёв А.Д. – СПб.: Изд-во «Лань», 2002. – 1088 с.

98. Ноздрачёв, А.Д. Исследование функций головного мозга: некоторые современные методы / Ноздрачёв А.Д., Поляков Е.Л., Гнётов А.В. – Л.: ЛГУ, 1987. – 159 с.

99. Павлова, Л.П. ЭЭГ-критерии оценки функционального состояния мозга человека / Павлова Л.П. // Руководство по физиологии труда. – М.: Медицина, 1969. – С.59.

100. Павлова, Л.П. Психофизиологическое исследование экстраверсии – интроверсии / Л.П. Павлова, В.М. Криво // Физиология человека. – 1977. – Т.3, № 1. – С.28.

101. Павлова, Л.П. Системный подход к психофизиологическому исследованию мозга человека / Павлова Л.П., Романенко А.Ф. – Л.: Наука, 1988. – 208 с.

102. Поворинский, А.Г. Особенности реакций на триггерную фотостимуляцию в зависимости от фоновой ЭЭГ и локализации поражения мозга / Поворинский А.Г. // Электрофизиологические исследования в клинике и экспертной практике (Труды ЛИЭТИН. Вып. 13). – Л.,1964. – С. 55–70.

103. Прибрам, К. Языки мозга / Прибрам К. – М: Прогресс, 1975. – 464 с.

104. Пригожин, И. Порядок из хаоса / И. Пригожин, И. Стенгерс. – М.: Прогресс, 1986. – 584 с.

105. Райгородский, Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Райгородский Д.Я. – Самара: «БАХРАХ-М», 2001. – 672 с.

106. Роик, А.О. Нейрофизиологическая модель когнитивного пространства / А.О. Роик, Г.А. Иваницкий // Журнал высшей нервной деятельности. – 2011. – Т.60 , № 6. – С. 688–696.

107. Ройтбак, А.И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Часть 1 / А.И. Ройтбак. – Тбилиси: Из-во АН Грузинской ССР, 1956. – 240 с. 1956.

108. Русалов, В.М. Биоэлектрическая активность мозга человека у представителей различных типов темперамента / В.М. Русалов, М.Н. Русалова, И.Г. Калашникова, В.Г. Степанов, Т.Н. Стрельникова // ЖВНД. – 1993. – Т.43, № 3. – С.530.

109. Русалова, М.Н. Уровни осознания и уровни активации / М.Н. Русалова // ЖВНД. – 1990. – Т.40, № 6. – С.1097.

110. Свидерская, Н.Е. Значение синхронных корковых биоэлектрических процессов для оценки активности мозга в норме и патологии: Дис. докт. биол. наук / Свидерская Н.Е. – М.: ИВНД и НФ АН СССР, 1985. – 432 с.

111. Свидерская, Н.Е. Влияние галоперидола и клозапина на биоэлектрическую активность коры головного мозга человека / Н.Е. Свидерская, Г.В.. Селицкий // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1986. – Т.86, № 3. – С.428.

112. Свидерская, Н.Е. Синхронная электрическая активность мозга и психические процессы / Н.Е. Свидерская - М.: Наука, 1987. – 156 с.

113. Свидерская, Н.Е. Осознаваемая и неосознаваемая информация в когнитивной деятельности человека / Н.Е. Свидерская // ЖВНД. – 1993. – Т.43, № 2. – С.271.

114. Свидерская, Н.Е. Влияние галоперидола и клозапина на биоэлектрическую активность коры головного мозга человека / Н.Е. Свидерская, Г.В. Селицкий // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1986. – Т. 86, № 3. –С .428–431.

115. Свидерская, Н.Е. Пространственная организация ЭЭГ и индивидуальные психологические характеристики / Н.Е. Свидерская, Т.А. Королькова // ЖВНД. – 1996. – Т. 46, № 4. – С. 689.

116. Свидерская, Н.Е. Влияние свойств нервной системы и темперамента на пространственную организацию ЭЭГ / Н.Е. Свидерская, Т.А. Королькова // ЖВНД. – 1996. – Т.46, № 5. – С.849.

117. Святогор, И.А. Классификация ЭЭГ-паттернов и их нейрофизиологическая интерпретация при дезадаптационных расстройствах / И.А. Святогор // Биологическая обратная связь. – 2000. – № 3. – С. 10–20.

118. Святогор, И.А. Оценка нейрофизиологических механизмов дезаптационных расстройств по паттернам ЭЭГ / И.А. Святогор, И.А. Моховикова, С.С. Бекшаев, А.Д. Ноздрачёв // ЖВНД. – 2005. Т.55, № 2. – С.178–188.

119. Смит, Н.Ю. Бегущая волна альфа-ритма ЭЭГ у интровертов и экстравертов / Н.Ю. Смит, Д.Р. Белов // Вестник Санк-Петербургского университета Серия 3 (Биология). – 2001. – Т.19, № 3. – С. 23–31.

120. Сологуб, Е.Б. Электрическая активность мозга человека в процессе двигательной деятельности / Е.Б. Сологуб - Л.:Медицина, 1973. – 248 с.

121. Сороко, С.И. Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антарктиде / С.И. Сороко. – Л.: Наука, 1984. – 152 с.

122. Супин, А.Я. Нейрофизиология зрения млекопитающих / А.Я. Супин – М.: Наука, 1981. – 252 с.

123. Толстова, В.А. Зависимость эквивалентных источников разных поддиапазонов а-ритма от состояния зрительной системы у детей 8-11 лет / В.А. Толстова, Ю.М. Коптелов // Физиология человека. – 1996. – Т.22, № 5. – С.13–19.

124. Уолтер, Г. Живой мозг / Уолтер Г. - М.: Наука, 1966. – 300 с.

125. Урбах, В.Ю. Математическая статистика для медиков и биологов / В.Ю. Урбах – М .: Изд. Акад. Наук, 1963. – 320 с.

126. Холодов, Ю.А. Магнитные поля головного мозга человека / Ю.А. Холодов, А.М. Горбач, В.М. Верхлютов // Проблемы электромагнитной нейрофизиологии. – М.: Наука, 1988. – С.99–108.

127. Цицерошин, М.Н. О статистических свойствах случайного поля биопотенциалов мозга человека / М.Н. Цицерошин // Физиология человека. – 1975. – Т.1, № 1. – С. 118–125.

128. Цицерошин, М.Н. Становление интегративной функции мозга / М.Н. Цицерошин, А.Н. Шеповальников – СПб.: Наука, 2009. – 250 с.

129. Швырков, В.Б. Что такое нейрональная активность и ЭЭГ с позиций системно-эволюционного подхода / В.Б. Швырков // ЭЭГ и нейрональная активность в психофизиологических исследованиях – М., 1987. – С. 5–23.

130. Шевелев, И.А. Временная переработка сигналов в зрительной коре / И.А. Шевелев // Физиология человека. – 1997. – Т.23, № 2. – С. 68–79.

131. Шевелев, И.А. Волновые процессы в зрительной коре мозга / И.А. Шевелев // Природа. –2001. – № 12. – С. 28–35.

132. Шевелев, И.А. Электроэнцефалограмма и считывание информации в зрительной коре человека при опознании образов / И.А. Шевелев, Н.Б. Костелянец, В.М. Каменкович // Физиология человека. – 1985. – Т. 11, № 5. – С .707–711.

133. Шевелев, И.А. Опознание изображений на разном расстоянии от центра взора в зависимости от фазы альфа-волны ЭЭГ / И.А. Шевелев, В.М. Каменкович, Н.Б. Костелянец, Г.А. Шараев // Сенсорные системы. – 1988. – Т.2, № 4. – С.368–374.

134. Шевелев, И.А. Опознание движения и фазы альфа-волны ЭЭГ / И.А. Шевелев, Н.Б. Костелянец, В.М. Каменкович, Г.А. Шараев // Сенсорные системы. – 1991. – Т.5, № 3. – С. 54–59.

135. Шевелев, И.А. Альфа-сканирование зрительной коры: данные ЭЭГ и магнитно-резонансной томографии / И.А. Шевелев, Е.Д. Барк, В.М. Верхлютов // Росс. Физиол. Ж. – 2001. – Т.87, № 8. – С. 1050.

136. Шеповальников, А.Н. Формирование биопотенциального поля мозга человека / А.Н. Шеповальников, М.Н. Цицерошин, В.С. Апанасионок. – Л.:Наука, 1979. – 163 с.

137. Шеповальников, А.Н. О диагностических возможностях автоматической оценки статистических свойств пространственно-временной структуры биопотенциального поля мозга /Шеповальников А.Н. , М.Н. Цицерошин, В.С. Апанасионок, В.П. Рожков // Физиология человека. – 1980. – Т.6, № 5. – С.922–924.

138. Шеповальников, А.Н. Пространственная упорядоченность функциональной организации целого мозга / А.Н. Шеповальников, М.Н. Цицерошин // Физиология человека. – 1987. - Т.13, № 6. – С. 892.

139. Шеповальников, А.Н. Эволюционные аспекты становления интегративной деятельности мозга человека / А.Н. Шеповальников, М.Н. Цицерошин // Росс. Физиол. Ж. им. Сеченова. – 1999. Т. 85, № 10. – С.1187–1207.

140. Эдельмен. Д. Селекция групп и фазная повторная сигнализация: теория высших функций головного мозга // Эдельмен Д., Маунткасл В. Разумный мозг. Под ред. Е.Н.Соколова. – М., Мир, 1981. – С . 68–131.

141. Adey, W.R. Do EEG-like processes influence brain function at a physiological level? / W.R. Adey // Dynamics of Sensory and Cognitive Processing by the Brain - Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1988. – P. 362–367.

142. Adrian, E.D. The interpretation of potential waves in the cortex / E.D. Adrian, B.H.C. Matthews // J. Physiol. – 1934. – V 81. – P. 440–471.

143. Adrian, E.D. The origin of the Berger rhythm / E.D. Adrian, K. Yamagiwa // Brain. – 1935. – V.58. – P.323–351.

144. Andersen, P. Physiological basis of the alpha rhythm / P. Andersen, S.A. Andersson // New York: Appleton-Century-Crofts, 1968. – 384 p.

145. Ansari-Asl, K. Quantitative evaluation of linear and nonlinear methods characterizing interdependencies between brain signals / K. Ansari-Asl, L. Senhadji, J-J. Bellanger, F. Wendling // Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys. – 2006. – V.74, № 3. – P.31916.

146. Arieli, A. Dynamics of ongoing activity: explanation of the large variability in evoked cortical responses / A. Arieli, A. Sterkin, A. Grinvald, A. Aertsen // Science. – 1996. – V.273. – P. 1868–1871.

147. Bansal, A.K.Relationships among low-frequency local field potentials, spiking activity, and three-dimensional reach and grasp kinematics in primary motor and ventral premotor cortices /. Bansal A.K,. Vargas-Irwin C.E, W. Truccolo, J.P. Donoghue // J. Neurophysiol. – 2011. – V.106, № 3. – P.1599.

148. Bansal, A. K. Decoding 3-D reach and grasp from hybrid signals in motor and premotor cortices: spikes, multiunit activity and local field potentials / A.K. Bansal, W. Truccolo, C.E. Vargas-Irwin, J.P. Donoghue // J. Neurophysiol. – 2012. – V.107, № 5. – P.1337-1355.

149. Barbero, A. Biased feedback in brain-computer interfaces / A. Barbero, M. Grosse-Wentrup // J. Neuroeng. and Reh. – 2010. – V.7. – P. 34.

150. Barlow, J.S. Comparative phase characteristics of induced and intrinsic alpha activity / J.S. Barlow, T. Estrin // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1971. – V.30 . – P. 1–9 .

151. Basar, E. Relations between EEG and evoked potentials / E. Basar // EEG-brain dynamics - New York.: Elservier. North-Holland, 1980 – P.37-49.

152. Başar, E. A review of alpha activity in integrative brain function: Fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology / Başar E. // International Journal of Psychophysiology. – 2012. – V.86. – P. 1–24.

153. Basar, E. Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory /Basar E., M. Schurmann, C. Basar-Eroglu, S. Karakas // Int. J. Psychophysiol – 1997. – V. 26, № 1 – 3. – P. 5–29.

154. Battaglia, F.P. Hippocampal sharp wave bursts coincide with neocortical ‘up-state’ transitions / F.P. Battaglia, G.R. Sutherland, B.L. McNaughton // Learn. Mem. – 2004. - V.11. – P. 697–704. 2004.

155. Battaglia, F.P. The hippocampus: hub of brain network communication for memory / F.P. Battaglia, K. Benchenane, A. Sirota, C.M.A. Pennartz, S.I. Wiener // Trends in Cognitive Sciences. – 2011. – V. 15, № 7. – P.310-318.

156. Bell, C.C. Synaptic plasticity in a cerebellum-like structure depends on temporal order / C.C. Bell, V.Z. Han, Y. Sugawara, K. Grant // Nature. – 1997. V. 387. – P. 278–281.

157. Benton, A.L. Historical notes on hemispheric dominance / A.L. Benton // Arch. Neurol. – 1977. – V. 34, № 2. – P. 127–129.

158. Bi, G.Q. Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type / G.Q. Bi, M.M. Poo // J. Neurosci. – 1998. – V. 18. – P. 10464–10472.

159. Bishop, G. Cyclic change in the excitability of the optic pathway of the rabbit / Bishop G. // Amer. J. Physiol. – 1933. – V. 103. – P.211–224.

160. Borgers, C. Background gamma rhythmicity and attention in cortical local circuits: a computational study / C. Borgers, S. Epstein, N.J. Kopell // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2005. – V. 102. – P. 7002–7007.

161. Borgers, C. Gamma oscillations mediate stimulus competition and attentional selection in a cortical network model / C. Borgers, S. Epstein, N.J. Kopell // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2008. – V. 105. – P. 18023–18028. 2008.

162. Braitenberg, V., Cortical architectonics: general and areal / V. Braitenberg // Architectonics of the cerebral cortex. - New York: Raven Press, 1978. – P: 443-465.

163. Braitenberg, V. Anatomy of the cortex: Statistics and geometry / V. Braitenberg, A. Schuz. – Berlin: Springer-Verlag, 1991. – 249 p.

164. Brazier, M.A.B. The electrical fields at the surface of the head during sleep / Brazier M.A.B. // Electroenceph. & Clin. Neurophysiol. – 1949. – V.1. – P. 195-204.

165. Brazier, M.A.B. Cross-correlation and auto-correlation studies of electroencephalographic potentials / M.A.B. Brazier, J.U. Casby // Electroenceph. & Clin. Neurophysiol. – 1952. – V. 4. – P. 201–211.

166. Bruns, A. Task-related coupling from high- to low-frequency signals among visual cortical areas in human subdural recordings / A. Bruns, R. Eckhorn // Int. J. Psychophysiol. – 2004. V. 51. – P. 97–116.

167. Bullock, T.H. How do brains evolve complexity? An essay / Bullock T.H. // International Journal of Psychophysiology. – 2006. – V.60. – P. 106–109. 2006.

168. Bullock, T.H. EEG coherence has structure in the millimeter domain: subdural and hippocampal recordings from epileptic patients / T.H. Bullock, M.C. McClune, J.Z. Achimowicz, V.J. Iragui-Madoz, R.B. Duckrow, S.S. Spencer // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1995. – V. 95, № 3. –P. 161–177.

169. Bullock, T.H. Neuroscience. The neuron doctrine, redux. / T.H. Bullock, M.V. Bennett, D. Johnston, R. Josephson, E. Marde, R.D. Fields //Science. – 2005. – V. 310, № 5749. – P.791–793.

170. Burns, B.D. The function and structure of some neurones in the cat's cerebral cortex / B.D. Burns, B. Grafstein // J. Physiol. – 1952. – V. 118. – P. 412–433.

171. Busch, N.A. The phase of ongoing EEG oscillations predicts visual perception / N.A. Busch, J. Dubois, R.. VanRullen // J. Neurosci. – 2009. –V. 29. – P. 7869–7876.

172. Butler, A.R. Asymmetries in the electroencephalogramm assotiated with cerebral dominance / A.R. Butler, A. Glass // Electroenc. and Clin. Neurophysiol. – 1974. – V. 36, № 5. – P. 346–351 .

173. Buzsaki, G. Theta oscillations in the hippocampus / G. Buzsaki // Neuron. - 2002. - V. 33. - P. 325–340.

174. Buzsaki, G. Rhythms of the brain / G. Buzsaki – Oxford: University press, 2006. – 448 p.

175. Buzsáki, G. High frequency oscillations in the intact brain / G. Buzsáki, F. Lopes da Silva // Progress Neurobiol. – 2012 . – V. 98. – P. 241–249 .

176. Buzsáki, G. Mechanisms of gamma oscillations / G. Buzsáki, X.J. Wang // Annu Rev Neurosci. – 2012. – V. 35. – P. 203–35.

177. Buzsáki, G. Memory, navigation and theta rhythm in the hippocampal-entorhinal system / G. Buzsáki, E.I. Moser // Nat. Neurosci. – 2013. – V. 16. – P. 13–38.

178. Callaway, E. Relationship between reaction time and electroencephalographic alpha phase / E. Callaway, C.L. Yeager // Science. – 1960. – V. 132. – P. 1765–1766.

179. Callaway, E. Coupling between cortical potentials from different areas / E. Callaway, P.R. Harris // Science. – 1974. – V. 183. – P. 873–875.

180. Canolty, R.T. High gamma power is phase-locked to theta oscillations in human neocortex / R.T. Canolty, E. Edwards, S.S. Dalal, M. Soltani, S.S. Nagarajan, H.E. Kirsch, M.S. Berger, N.M. Barbaro, R.T. Knight // Science. – 2006. – V. 313. – P. 1626–1628.

181. Caporale, N. Spike timing-dependent plasticity: a Hebbian learning rule / Caporale N., Dan Y. // Annu. Rev. Neurosci. – 2008. – V. 31. –P. 25–46.

182. Cauller, L.J Backward cortical projections to primary somatosensory cortex in rats extend long horizontal axons in layer I / Cauller L.J., Clancy B., Connors B.W // J Comp Neurol. – 1998. – V. 390, №2. –P. 297–310.

183. Chagnac-Amitai, Y. Horizontal spread of synchronized activity in neocortex and its control by GABA-mediated inhibition /. Chagnac-Amitai Y., Connors B.W. // J. Neurophysiol. – 1989. – V. 61, № 4. – P. 747–58.

184. Chalk, M. Attention reduces stimulus-driven gamma frequency oscillations and spike field coherence in V1 / M. Chalk., Herrero J.L., Gieselmann M.A., Delicato L.S., Gotthardt S., Thiele A. // Neuron. – 2010. – V. 66. – P. 114–125.

185. Chapman, R.M. Selective localization of alpha brain activity with neuromagnetic measurements / R.M. Chapman, R.J. Ilmoniemi, S. Barbanera, G.L. Romani // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1984. – V. 58. – P. 569–572.

186. Chase, S.M. Latent Inputs Improve Estimates of Neural Encoding in Motor Cortex / S.M. Chase, A.B. Schwartz, R.E. Kass // The Journal of Neuroscience. – 2010. – V. 30, № 41. – P. 13873–13882.

187. Clare, M.H. Potential wave mechanisms in cat cortex / M.H. Clare, G.H. Bishop // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1956. – V. 8, № 4. – P. 583–602.

188. Cobb, W. A study of the transmission of potentials after hemispherectomy / W. Cobb, T.A. Sears // Electroencephalogr Clin Neurophysiol. – 1960. – V. 12. – P. 371–383.

189. Cobb, S.R. Synchronization of neuronal activity in hippocampus by individual GABAergic interneurons / S.R. Cobb, E.H. Buhl, K. Halasy, O. Paulsen, P. Somogyi // Nature. – 1995. – V. 378. –P. 75–78.

190. Cohn, R. The occipital alpha rhythm: a study of phase variations / Cohn R. // J.Neurophysiol. – 1948. – V. 11. – P. 31–37.

191. Cohn, R. Synchronization characteristics of paroxysmal EEG activity / R. Cohn, H.S. Leader // Electroenceph Clin Neurophysiol. – 1967. – V. 22. – P. 421–428.

192. Colgin, L.L. Frequency of gamma oscillations routes flow of information in the hippocampus / L.L. Colgin, T. Denninger, M. Fyhn, T. Hafting, T. Bonnevie, O. Jensen, M.B. Moser, E.I. // Nature. – 2009. –V. 462. – P. 353–357.

193. Colom, L.V. Septo-hippocampal networks in chronically epileptic rats: potential antiepileptic effects of theta rhythm generation / L.V Colom., A. García-Hernández, M.T. Castañeda, M.G. Perez–ordova, E.R. // J Neurophysiol. – 2006. – V. 95, № 6. - P. 3645–53.

194. Contreras, D. Cellular basis of EEG slow rhythms: a study of dynamic corticothalamic relationships / D. Contreras, M. Steriade // J. Neuroscience. – 1995. – V. 15, № 1. – P. 604–622.

195. Contreras, D. Control of spatiotemporal coherence of a thalamic oscillation by corticothalamic feedback / D. Contreras, A. Destexhe, T.J. Sejnowski, M. Steriade // Science. – 1996. – V. 274. – P. 771–774.

196. Cooper, R. Spatial and temporal characteristicks of the alpha rhythm: A toposcopic analysis / R. Cooper, A.C. Mundy-Castle // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1960. – V. 12. – P. 153–165.

197. Crick, F.Function of the thalamic reticular complex: The searchlight hypothesis / F. Crick // Frontiers in cognitive neuroscience. – Cambridge: MIT Press, 1992. – 366 -372.

198. Damasio, A. Descartes error: emotion, reason and the human brain / A. Damasio – New York: Grosset/Putham, 1994. – 312 p.

199. Darrow, C.W. Interarea electroencephalographic phase relationships / C.W. Darrow // Methods in Psychophysiology – Baltimore: Williams and Wilkins, 1967. – P. 114-128.

200. David, O. Evaluation of different measures of functional connectivity using a neural mass model / David O., Cosmelli D., K.J // Neuroimage. – 2004. –V. 21, № 2. – P. 659–73.

201. Davis, R. Visual and verbal coding in the interhemispheric transfer of information / R. Davis, V. Schmit // Brain. – 1973. – V. 97. –P.347.

202. Dehaene, S. A neuronal model of a global workspace in effortful cognitive tasks / S. Dehaene, M. Kerszberg, J–. Changeux // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 1998. – V. 95. - P. 14529–14534.

203. De Lange, F.P. Interactions between posterior gamma and frontal alpha/beta oscillations during imagined actions / F.P. De Lange, O. Jensen, M., Bauer I. Toni // Front. Hum. Neurosci. – 2008. – V. 2. – P.7

204. Dimond, S.J. Processing in perceptual integration and within the cerebral hemispheres / S.J. Dimond, J.S. Beamont // British J. Physiol. – 1972. - V. 63. – P. 509.

205. Donchin, E. Average evoked potentials and reactiontimes to visual stimuli / E. Donchin, D.B. Lindsley // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1966. – V. 20, № 3. – P. 217–223.

206. Doricchi, F. Patterns of hemispheric lateralisation in dream recaller and non-dream recallers / F. Doricchi, I. Milana, C. Violanti // Int. J. Neurosci. – 1993. – V.69, №1-4. – P. 105.

207. Du, X. Encoding of motion targets by waves in turtle visual cortex / X. Du, B.K. Ghosh, P. Ulinski // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 2006 – V. 53, № 8. – P. 1688–1695.

208. Douglas, R.J. A Canonical Microcircuit for Neocortex / R.J. Douglas, K.A.C., D. Whitteridge // Neural Computation. – 1989. – V. 1(4). – P. 480–488.

209. Dustman, R Phase of alpha brain waves, reaction time and visually evoked potenti R.E. als / E.C. Dustman, Beck // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1965. – V. 18, № 5. – P. 433–440.

210. Engel, A.K. Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing / A.K. Engel, P. Fries, W. Singer // Nat. Rev. Neurosci. – 2001. – V. 2. – P. 704–716.

211. Engel, A.K. Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness / A.K. Engel, W. Singer // Trends Cogn. Sci. – 2001. – V. 5. –P. 16–25.

212. Ermentrout, G.B. Inhibition-produced patterning in chains of coupled nonlinear oscillators / G.B. Ermentrout, N. Kopell // SIAM Journal on Applied Mathematics. – 1994. –V. 54(2). – P. 478–507.

213. Ermentrout, G.B. Traveling electrical waves in cortex: insights from phase dynamics and speculation on a computational role / G.B. Ermentrout, D. Kleinfeld // Neuron. – 2001. – V. 29, № 1. – P. 33–44.

214. Evans, F.J. Hypnosis and sleep: Techniques for exploring cognitive acitvity during sleep / F.J. Evans // Hypnosis: Research developments and perspectives. – Chicago: Aldine/Atherton, 1972 – P. 43–83.

215. Eysenck, H.J. The biological basis of personality / H.J. Eysenck. – Sprinfield: Thomas, 1967 – 399 p.

216. Fallani, F.A graph-theoretical approach in brain functional networks. Possible implications in EEG studies / F. Fallani, L. Costa, F.A. Rodriguez, L. Astolfi, G. Vecchiato, J. Toppi, G. Borghini, F. Cincotti, D. Mattia, S. Salinari,. R. Isabella, F. Babilon // Nonlinear Biomedical Physics. – 2010. – V.4 (Suppl 1): S.8.

217. Farley, B.G. Activity in networks of neuron-like elements / B.G. Farley, W.A.. Clark // Symposium on Information Theory – London: Butterworth, 1961. – P. 242–251 .

218. Feldman, D.E. Timing-based LTP and LTD at vertical inputs to layer II/III pyramidal cells in rat barrel cortex / D.E. Feldman // Neuron. – 2000. – V. 27. – P. 45–56.

219. Fell, J. Rhinal-hippocampal connectivity determines memory formation during sleep / J. Fell, G. Fernandez, M.T. Lutz, E. Kockelmann, W. Burr, C. Schaller, C.E. Elger, C. Helmstaedter // Brain. – 2006. – V. 129, Pt. 1. – P. 108–114.

220. Foitl, G. Das Verhalten der bioelektrischen Felder bei einem Fall von Hirntumor / G. Foitl, H. Petsche // Arch. Psychiat. Nervenkr. – 1959. – V. 200. – P. 35–51 .

221. Fraser, G.W. Control of a brain–computer interface without spike sorting / G.W. Fraser, S.M. Chase, A. Whitford, Schwartz A.B. // J. Neural Eng. – 2009. – V. 6(5). – P. 1–8 .

222. Fraser A.M. Independent coordinates for strange attractors from mutual information / A.M. Fraser, H.L. Swinney // Physical Review. – 1986. – V. 33, № 2. – P. 1134–1140 .

223. Freeman, W.J. Mass Action in the Nervous System / W.J. Freeman – NewYork: Academic Press, 1975. – 402 p.

224. Freeman, W.J. Analysis of spatial patterns of phase in neocortical gamma EEGs in rabbit / W.J. Freeman, J.M. Barrie // J. Neurophysiol. – 2000. – V. 84, № 3. – P. 1266–1278 .

225. Fries, P. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence / P. Fries // Trends Cogn. Sci. – 2005. – V. 9. – P. 474–480.

226. Fries, P.Synchronization of oscillatory responses in visual cortex correlates with perception in interocular rivalry / P. Fries, P. Roelfsema, A. Engel, P. König, W. Singer // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 1997. – V. 94. – P. 12699–12704.

227. Fries, P. The gamma cycle / P. Fries, D. Nikolic, W. Singer // Trends Neurosci. – 2007. – V. 30. – P. 309–316.

228. Fust, C.J. EEG asymmetry and visuospatial performance / C.J. Fust // Nature. – 1976 – V. 260. – P. 254–255.

229. Garroutte, B. Relative times of occurrence of alpha waves recorded from electrodes arranged linearly from frontal to occipital regions / B. Garroutte, S. Goodman, B. Timmons // Electroenceph. clin. Neurophysiol. – 1959. – V. 11. – P. 614.

230. Gazzaniga, M.S. Physiological analysis of the motor pathways / M.S. Gazzaniga, R.B. Ivry, G.R. Mangun, M.S. Steven // Cognitive neuroscience. The biology of the mind. – New York, London: Norton & Company, 2009. – P. 271-307.

231. Gelfand, I.M. Calculation of the amount of information about a random function contained in another such function / I.M. Gelfand, A.M. Yaglom // American Mathematical Society Translations. – 1959. – V. 12. – P. 199–246.

232. Gevins, A. Subdural grid recordings of distributed neocortical networks involved with somatosensory discrimination / A. Gevins, B. Cutillo, J. Desmond, M. Ward, S. Bressler, N. Barbero, K. Laxer // EEG Clin. Neurophysiol. – 1994. – V. 92. – P. 282–290 .

233. Giannitrapani, D. Scanning mechanisms and the EEG / D. Giannitrapani // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1971. – V. 30. – P. 139–146 .

234. Goldman, S. Electronic mapping of the activity of the heart and the brain / S. Goldman, W.E. Vivian, C.K. Chien, H.N. Bowes // Science. – 1948. – V. 24. – P. 720–723 .

235. Goldman, S. Travelling waves in the brain / S. Goldman, W.F. Santelmann, W.E. Vivian, D. Goldman // Science. – 1949. – V. 109. – P. 524–527 .

236. Gotman, J. Measurement of small time differences between EEG channels: method and application to epileptic seizure propagation / J. Gotman // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1983. – V. 56. – P. 501–514 .

237. Gotman, J. Interhemispheric interactions in seizures of focal onset: data from human intracranial recordings / J. Gotman // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1987. – V. 67. – P. 120–133 .

238. Goutagny, R. Self-generated theta oscillations in the hippocampus / R. Goutagny, J. Jackson, S. Williams // Nat. Neurosci. – 2009. – V. 12. – P. 1491–1493.

239. Gratton, G. The event-related optical signal (EROS) in visual cortex: replicability, consistency, localization and resolution / G. Gratton, M. Fabiani // Psychophysiology. – 2003. – V. 40. – P. 561–571.

240. Gratton, G. Fast optical imaging of human brain function / G. Gratton, M. Fabiani // Frontiers in human neuroscience. – 2010.– V.4. – Article 52.

241. Gray, C.M. Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex / C.M. Gray, W. Singer // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1989. – V. 86. – P. 1698–1702.

242. Grill-Spector, K. The human visual cortex / K. Grill–Spector, R. Malach // Annu. Rev. Neurosci. – 2004. – V. 27. - P. 649–677.

243. Hafting, T.Hippocampus-independent phase precession in entorhinal grid cells / T. Hafting, M. Fyhn, T. Bonnevie, M–B. Moser, E.I. Mose // Nature. – 2008. – V. 453. - P. 1248–1252.

244. Harris, K.D. Organization of cell assemblies in the hippocampus/ K.D. Harris, J. Csicsvari, H. Hirase, G. Dragoi, G. Buzsáki // Nature. – 2003. – V. 424. – P. 552–556.

245. Harter, M.R. Excitability cycles and cortical scanning: A review of two hypotheses of central intermittency in perception / M.R. Harter // Physiol. Bull. – 1967. – V. 68(1). – P. 47–58.

246. Hasselmo, M.E. A proposed function for hippocampal theta rhythm: separate phases of encoding and retrieval enhance reversal of prior learning / M.E. Hasselmo, C. Bodelon, B.P. Wyble // Neural. Comput. – 2002. – V. 14. – P. 793–817.

247. Hord, D. Intra-hemispheric phase relationship during self-regulated alpha activity / D. Hord, M. Tracy, P. Naiton // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1974. – V. 37. – P. 133–136 .

248. Hori, H. A Study of phase relationship in human alpha activity. Correlation of different regions / H. Hori, K. Hayasaka, K. Sato, O. Harada, H. Iwata // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1969. – V. 26, № 1. – P. 19–24 .

249. Hughes, J.R. The phenomenon of travelling waves: a review. / J.R. Hughes // Clin.Electroencephalogr. – 1995. – V. 26, № 1. – P. 1–6.

250. Hwang, E.J. Spiking and LFP activity in PRR during symbolically instructed reaches / E.J. Hwang, R.A. Andersen // J Neurophysiol. – 2012. – V. 107(3). – P. 836–849 .

251. Ingber, L. Statistical mechanics of neocortical interactions. Basic formulation / Ingber L // Physica. – 1982. – V. 5. – P.83–107 .

252. Isomura, Y. Integration and segregation of activity in entorhinal-hippocampal subregions by neocortical slow oscillations / Y. Isomura, A. Sirota, S. Ozen, S. Montgomery, K. Mizuseki, D.A. Henze, G. Buzsáki // Neuron. – 2006. – V. 52. – P. 871–882.

253. Izhikevich, E.M. Large-scale model of mammalian thalamocortical systems / E.M. Izhikevich, Edelman G.M. // Current Issue. – 2007. – V. 105, № 9. – P. 3593–3598.

254. Jansen, B.H. The effect of the phase of prestimulus alpha activity on the averaged visual evoked response / B.H. Jansen, M.E. Brandt // Electroencephalogr Clin Neurophysiol. – 1991. – V. 80. – P. 241–250.

255. Jarosiewicz, B. Functional network reorganization during learning in a brain-computer interface paradigm / B. Jarosiewicz, S.M. Chase, G.W. Fraser, M. Velliste, R.E. Kass, A.B. Schwartz // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2008. – V. 105. – *P.* 19486–19491.

256. Jensen, O. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity:gating by inhibition / O. Jensen, A. Mazaheri // Frontiers in Human Neuroscience. – 2010. – Volume 4, Article 186.

257. Joseph, J.P. The alpha average. Quantitative study and propozition of a theoretical model / J.P. Joseph, A. Remond, H. Rieger, N. Lesevre // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1969. – V. 26. – P. 350–360.

258. Joseph, J.P. Mathematical simulations of alpha rhythms recorded on the scalp / J.P. Joseph, H. Rieger, N. Lesevre, A. Remond // Synchronization of EEG Activity in Epilepsies. – New York:Springer-Verlag, 1972 – P. 327-346.

259. Jrabow, J.D. A comparison of EEG activity in the left and right cerebral hemispheres by pover-spectrum analysis during language and non-language tasks / J.D. Jrabow, A.E. Aronson, K.L. Greene, K.P. Offord // Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol. – 1979. – V. 47, № 4. – P. 460–472.

260. Kaske, A. Emergence of coherent travelin g waves controlling quadruped gaits in a two-dimensional spinal cord model / A. Kaske, G. Winberg, J. Cöster // Biol Cybern. – 2003. – V. 88, № 1. – P. 20–32 .

261. Katz, A.M. Physiology of the heart / Katz A.M. – Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2011. – 576 p

262. Kimura, D. Dual functional asymmetry of the brain in visual perseptio / Kimura D. // Neuropsychologia. – 1966. – V. 4. – P. 275–285 .

263. Kirk, D.L. Evidence for electrically evoked travelling waves in the guinea pig cochlea / D.L. Kirk, G.K. Yates // Hear. Res. – 1994. – V. 74, № 1–2. – P. 38–50.

264. Klausberger, T. Brain-state- and cell-type-specific firing of hippocampal interneurons in vivo / T. Klausberger, Magill P.J, L.F. Márton, J.D. Roberts, P.M. Cobden, G. Buzsáki, P // Nature. – 2003. – V. 421. – P. 844–848.

265. Klimesch, W. Evoked alpha and early access to the knowledge system: The P1 inhibition-timing hypoth esis / Klimesch W. // Brain Research. – 2011. – V. 1408. – P. 52–57.

266. Klimesch, W. P1 and Traveling Alpha Waves: Evidence for Evoked Oscillations / W. Klimesch, S. Hanslmayr, P. Sauseng, W.R. Gruber, M. Doppelmayr // J. Neurophysiol. – 2007. – V.97. – P. 1311–1318.

267. Klimesch, W. EEGalpha oscillations: The inhibition–timing hypothesis / W. Klimesch, P. Sauseng, S. Hanslmayr // Brain Research Reviews. – 2007. – V. 53. № 1. – P. 63–68.

268. Kocsis, B. Interdependence of multiple theta generators in the hippocampus: a partial coherence analysis / B. Kocsis, A. Bragin, G. Buzsáki // J. Neurosci. – 1999. – V. 19. – P. 6200–6212.

269. Konig, P. Integrator or coincidence detector? The role of the cortical neuron revisited / P. Konig, A.K. Engel, W. Singer // Trends Neurosci. – 1996. – V. 19. – P. 130–137.

270. Kopell, N. "Gamma and theta rhythms in biophysical models of hippocampal circuits" / Kopell N., Borgers C., Pervouchine D., Malerba P., Tort A. // Hippocampal Microcircuits: A Computational Modeller's Resource Book. - New York: Springer, 2010. – P. 423–458.

271. Kopell, N. Are different rhythms good for different functions? / N. Kopell, M.A. Kramer, P. Malerba, M.A. Whittington // Frontiers in Human Neuroscience – 2010. – V.4. – Article 187. – P .1-8.

272. Kropotov, J.D. ERPs correlates of EEG relative beta training in ADHD children / J.D. Kropotov, V.A. Grin-Yatsenko, V.A. Ponomarev, L.S. Chutko, E.A. Yakovenko, I.S Nikishena // Int J Psychophysiol – 2005. – V. 55, № 1. – P. 23–34 .

273. Kropotov, J.D. Quantitative EEG, event-related potentials and neurotherapy / J.D. Kropotov – San Diego:. Academic Press, 2009. – 600 p.

274. Kujala, J. Phase coupling in a cerebro-cerebellar network at 8-13 Hz during reading / J. Kujala, K. Pammer, P. Cornelissen, A. Roebroeck, E. Formisano, R. Salmelin // Cereb. Cortex. – 2007. – V. 17. – P. 1476–1485.

275. Lakatos, P. An oscillatory hierarchy controlling neuronal excitability and stimulus processing in the auditory cortex / P. Lakatos, A.S. Shah, K.H. Knuth, I. Ulbert, G. Karmos, C.E. Schroeder // J. Neurophysiol. – 2005. – V. 94. – P. 1904–1911.

276. Lansing, R.W. Relation of brain and tremor rhythms to visual reaction time / R.W. Lansing // Electroencephalography & Clinical Neurophysiology. – 1957. – V. 9. – P. 497–504.

277. Le Van Quyen, M. Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony / M. Le Van Quyen, J. Foucher, J. Lachaux, E. Rodriguez, A. Lutz, J. Martinerie, F.J. Varela // J. Neurosci. Methods. – 2001. – V. 111. 83–98.

278. Lebedev, M.A. Brain–machine interfaces - past, present and future / M.A. Lebedev, M.A. Nicolelis // Trends Neurosci. – 2006. – V. 29, № 9. – P. 536–46.

279. Legenstein, R. A Reward-Modulated Hebbian Learning Rule Can Explain Experimentally Observed Network Reorganization in a Brain Control Task / R. Legenstein, S.M. Chase, A.B. Schwartz, W. Maass // The Journal of Neuroscience. – 2010. – V. 30, № 25. – P. 8400–8410.

280. Lehmann, D. Scalp EEG field topography in humans / D. Lehmann // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. - 1971b. – V. 31. – P. 288.

281. Lehmann, D. Multichannel topography of human alpha EEG fields / D. Lehmann // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. - 1971c. – V. 31, № 5. –P. 439–449.

282. Lehmann, D. Human scalp EEG fields: evoked, alpha, sleep and spike-wave patterns / D. Lehmann // Synchronization of EEG Activity in Epilepsies. – New York: Springer-Verlag, 1972. – P. 307-326.

283. Lee, A.K. Memory of sequential experience in the hippocampus during slow wave sleep / A.K. Lee, M.A. Wilson // Neuron. – 2002. – V. 36. – P. 1183–1194.

284. Lee, S-H. Travelling waves of activity in primary visual cortex during binocular rivalry / S-H. Lee, R. Blake, D.J. Heeger // Nat. Neurosci. – 2005. – V. 8, № 1. – P. 22–23.

285. Leuthardt, E.C. A brain–computer interface using electrocorticographic signals in humans / E.C. Leuthardt, G. Schalk, J.R. Wolpaw, J.G. Ojemann, D.W. Moran // Journal of Neural Engineering. – 2004. – V. 1, № 2. – P. 63–71.

286. Lieb, J.P. Interhemispheric propagation of human mesial temporal lobe seizure: a coherence/phase analysis / J.P. Lieb, K. Hoque, C.E. Skomer, X.W. Song // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1987. – V. 67. –P. 101-119.

287. Lilly, J.C. A method of recording the moving electrical gradients in the brain: the 25 channel bavatron and electroiconograms / J.C. Lilly // Conference on Electronics in Nucleonics and Medicine. – Amer. Inst. Of Electr. Eng. – New York, 1950. – P. 37-43.

288. Lindsley, D.B. Psychological phenomena and the electroencephalogram / Lindsley D.B. // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1952. – V. 4. – P. 443–456.

289. Lopes da Silva, F.H. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks / F.H. Lopes da Silva // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1991. – V. 79, № 2. – P. 81–93 .

290. Lopes da Silva, F.H. Organization of thalamic and cortical alpha rhythms: spectra and coherences / F.H. Lopes da Silva, T.H.M.T. van Lierop, C.F. Schrijer, W. // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1973. – V. 35. 627–634.

291. Lopes da Silva, F.H. Model of brain rhythmic activity / F.H. Lopes da Silva, H. Hoeks, H. Smits, L.H. Zetterberg // Kybernetik. – 1974. – V. 15. – P. 27–37.

292. Lopes da Silva, F.H. Relative contributions of intracortical and thalamo-cortical processes in the generation of alpha rhythms revealed by partial coherence analysis / F.H. Lopes da Silva, J.E. Vos, J. Mooibroek, A. Van Rotterdam // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1980. – V. 50. – P. 449–456.

293. Lopes da Silva, F, Pijn J.P. Interdependence of EEG signals: linear vs. nonlinear associations and the significance of time delays and phase shifts / F. Lopes da Silva, J.P. Pijn, P. Boeijinga // Brain Topogr. – 1989. – V. 2, № 1–2. – P. 9–18 .

294. Lopes da Silva, F.H. Alpha rhythms: noise, dynamics and models / F.H. Lopes da Silva, J.P. Pijn, D. Velis, P.C. Nijssen // Int. J. Psychophysiol. – 1997. – V. 26, № 1–3. – P. 237–249 .

295. Lorincz, M.L. Cellular dynamics of cholinergically induced alpha (8–13 Hz) rhythms in sensory thalamic nuclei in vitro / M.L. Lorincz, V. Crunelli, S.W. Hughes // J. Neurosci. – 2008. – V. 28. – P. 660–671.

296. Lubenov, E.V. Hippocampal theta oscillations are travelling waves / E.V. Lubenov, A.G.. Siapas // Nature. – 2009. – V. 459. – P. 534–539.

297. Lutzenberger, W. EEG alpha dynamics as viewed from EEG dimension dynamics / W. Lutzenberger // Int. J. Psychophysiol. – 1997. – V. 26. – P. 273.

298. Maclin, E.L.Probing the depth of optical signals: a visual eccentricity study / E.L. Maclin, C.-Y. Tse, M. Fabiani, G. Gratton // Psychophysiology. – 2008. – V. 45. – P. 93.

299. Manjarrez, E. Computing the center of mass for traveling alpha waves in the human brain / E. Manjarrez, M. Vázquez, A. Flores // Brain Res. – 2007. – V. 1145 - P .239-47.

300. Markram, H. Regulation of synaptic efficacy by coincidence of postsynaptic APs and EPSPs / H. Markram, J. Lubke, M. Frotscher, B. // Science. – 1997. – V. 275. – P. 213–215.

301. Mars, N.J.I. Computer assisted analysis of EEGs during seizures; localization of an epileptogenic area / N.J.I. Mars, F.H. da Silva Lopes, K. Van Hulten, J.G. Lommen // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1977. – V. 43. – P. 575.

302. Mars, N.J.I. Time delay estimation in nonlinear systems / N.J.I. Mars, G.W. Van Arragon // IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing. – 1981. – V. 29. – P.619–621 .

303. Mars, N.J.I. Propagation of seizure activity in kindled dogs / N.J.I. Mars, F.H. Lopes da Silva // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1983. – V. 56. – P. 194–209.

304. Mars, N.J.I. The spread of epileptic seizure activity in humans / N.J.I. Mars, P.M. Thompson, R.J. Wilkus // Epilepsia. – 1985. – V. 26. – P. 85–94.

305. Mars, N.J.I. EEG analysis methods based on information theory / N.J.I. Mars, F.H. Lopes da Silva // Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Revised series. – V. 1. – Amsterdam: Elsevier, 1987. – P. 297 – 307.

306. Massimini, M. The Sleep Slow Oscillation as a Traveling Wave / M. Massimini, R. Huber, F. Ferrarelli, S. Hill, G. Tononi // The Journal of Neuroscience. – 2004. – V. 24, № 31. – P.6862–6870.

307. Mathewson, K.E. To see or not to see: prestimulus alpha phase predicts visual awareness / K.E. Mathewson, G. Gratton, M. Fabiani, D.M. Beck, T. Ro // J.Neurosci. – 2009. – V. 29. – P .2725–2732.

308. Maurer, A.P. Selfmotion and the origin of differential spatial scaling along the septo–temporal axis of the hippocampus / A.P. Maurer, S.R. Vanrhoads, G.R. Sutherland, Lipa P., B.L. McNaughton // Hippocampus. – 2005. – V. 15. – P. 841–852.

309. Mazaheri, A. Prestimulus alpha and mu activity predicts failure to inhibit motor responses / A. Mazaheri, I.L. Nieuwenhuis, H. van Dijk, O. Jensen // Hum.Brain Mapp. – 2009. – V. 30. – P. 1791–800.

310. Mazaheri, A. Rhythmic pulsing: linking ongoing brain activity with evoked responses / A. Mazaheri, O. Jensen // Front. Hum. Neurosci. – 2010. – V. 4. – P.177.

311. McCormick, D.A. Sleep and arousal: thalamocortical mechanisms / D.A. McCormick, T. Bal // Annu Rev Neurosci. – 1997. – V. 20. – P. 185–215.

312. Meeren, H.K.M. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats / H.K.M. Meeren, J.P.M. Pijn, E.L. Van Luijtelaar, A.M.L. Coenen, F.H. Lopes Da Silva // Journal of Neuroscience. – 2002. – V. 22, № 4. 1480–1495 .

313. Mehring, C. Inference of hand movements from local field potentials in monkey motor cortex / C. Mehring, J. Rickert, E. Vaadia, Cardosa de Oliveira, A. Aersten, S. Rotter // Nat. Neurosci. – 2003. – V. 6. – P. 1253–1254 .

314. Miller, J.W. Anticonvulsant effects of the experimental induction of hippocampal theta activity / J.W. Miller, G.M. Turner, B.C. Gray // Epilepsy Res. – 1994. – V. 18, № 3. – P.195–204.

315. Michel, C.M. Towards the utilization of EEG as a brain imaging tool / C.M. Michel, M.M. Murray // NeuroImage. – 2012. – V. 61, № 2. – P. 371–385.

316. Mizuseki, K. Theta oscillations provide temporal windows for local circuit computation in the entorhinal-hippocampal loop / K. Mizuseki, A. Sirota, E. Pastalkova, G. Buzsáki // Neuron. – 2009. – V. 64. – P. 267–280.

317. Montgomery, S.M. Gamma oscillations dynamically couple hippocampal CA3 and CA1 regions during memory task performance / S.M. Montgomery, G. Buzsaki // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2007. – V. 104. – P. 14495–14500.

318. Moore, W.H. Alpha hemispheric asymmetry of males and females on verbal and non-verbal tasks: some preliminary results / W.H. Moore // Cortex. – 1979. – V. 15. – P. 321–326.

319. Motokawa, K. Die phasen differenzen der a-wellen und lokal unterschiede der elektrischen aktivitat der Grosshirnrinde des Menschen / K. Motokawa, K. Tsujiguchi // Jap. J. Med. Sci, Part III. Biophys. – 1944. – V. 10. – P. 23–38.

320. Mountcastle, V.B. Medical Physiology. vol. 1. / V.B. Mountcastle. – Saint Louis: Mosby, Incorporated, 1974. – 1807 p.

321. Mountcastle V.B., Preface. / V.B. Mountcastle //: Başar, E., Bullock, T.H. (Eds.), Induced Rhythms in the Brain. – Boston: Birkhäuser, 1992. – P. 217–231.

322. Mountcastle, V.B. Perceptual Neuroscience: The Cerebral Cortex / Mountcastle V.B. – Harvard: Univ. Press, 1998. – 512 p.

323. Murthy, V.N. Synchronization of neurons during local field potential oscillations in sensorimotor cortex of awake monkeys / V.N. Murthy, E.E. Fetz // J Neurophysiol. – 1996. – V. 76, № 6. – P. 3968–82 .

324. Muceli, S. Identifying Representative Synergy Matrices for Describing Muscular Activation Patterns During Multidirectional Reaching in the Horizontal Plane/ S. Muceli, A.T. Boye, A. d'Avella, D. Farina // J Neurophysiol. – 2010. – V. 103. – P. 1532–1542.

325. Müller, A. ADHS Neurodiagnostik In der Praxis (Hardback) / A. Müller, G. Candrian, J. Kropotov. – Berlin: Springer-Verlag, 2011. – 281 p.

326. Nicolelis, M.A. Computing with thalamocortical ensembles during different behavioural states / Nicolelis M.A. // J. Physiol. – 2005. – V. 566, № 1. – P. 37–47.

327. Nicolelis, M.A. Sensorimotor encoding by synchronous neural ensemble activity at multiple levels of the somatosensory system / M.A. Nicolelis, L.A. Baccala, R.A. Lin, J.K. Chapin // Science. – 1995. – V. 268. – P. 1353–1358.

328. Nidermeyer, E. Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields / E. Nidermeyer, F. Lopes da Silva. - Baltimore-Munich: Urban & Schwarzenberg, 1982. – 752 p.

329. Nunez, P.L. A study of origins of the time dependencies of scalp EEG, II Experimental support of theory / Nunez P.L. // IEEE Trans Biomed. Eng. – 1981. – V. 28. – P. 281–288.

330. O'Doherty, J.E. A brain-machine interface instructed by direct intracortical microstimulation / J.E. O'Doherty, T.L. Hanson, M.A. Lebedev, C.S. Henriquez, M. Nicolelis // Front. Integr. Neurosci. – 2009. – V. 3. – P. 1–10.

331. Olufsen, M. New functions for the gamma rhythm: population tuning and preprocessing / M. Olufsen, M.A. Whittington, M. Camperi, N. Kopell // J. Comput. Neurosci. – 2003. – V. 14. – P. 35–54.

332. Osipova, D. Gamma power is phaselocked to posterior alpha activity / D. Osipova, D. Hermes, O. Jensen // PLoS ONE 3, e3990. doi: 10.1371/journal. pone.0003990. – 2008.

333. Pais-Vieira, M. Simultaneous Top-down Modulation of the Primary Somatosensory Cortex and Thalamic Nuclei during Active Tactile Discrimination / M. Pais-Vieira, M.A. Lebedev, M.C. Wiest, M.A. Nicolelis // J. Neurosci – 2013. – V. 33. – P.4076–93.

334. Palva, J.M. Phase synchrony among neuronal oscillations in the human cortex / J.M. Palva, S. Palva, K. Kaila // J. Neurosci. – 2005. – V. 25. – P. 3962–3972.

335. Palva, J.M. Neuronal synchrony reveals working memory networks and predicts individual memory capacity / J.M. Palva, S. Monto, S. Kulashekhar, S. Palva // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2010. – V. 107. – P. 7580–7585.

336. Palva, S. New vistas for alpha-frequency band oscillations / S. Palva, J.M. Palva // Trends Neurosci. – 2007. – V. 30. – P. 150–158.

337. Palva, S. Discovering oscillatory interaction networks with M/EEG: challenges and breakthroughs / S. Palva, J.M. Palva // Trends in Cognitive Sciences. – 2012. – V. 16. – P. 219–230.

338. Pastor, M.A. Activation of human cerebral and cerebellar cortex by auditory stimulation at 40 Hz / M.A. Pastor, J. Artieda, J. Arbizu, J.M. Marti–Climent, I. Penuelas, J.C. Masdeu // J. Neurosci. – 2002. – V. 22. - P. 10501–10506.

339. Pereda, E. Assessment of changing interdependencies between human electroencephalograms using nonlinear methods / E. Pereda, R. Rial, A. Gamundi, J. Gonzalez // Physica. – 2001. – V. 148. – P. 147–158.

340. Pereda, E. Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals / E. Pereda, R.Q. Quiroga, J. // Progress in Neurobiology. – 2005. – V. 77. – P. 1–37.

341. Pérez, T. An Intersegmental Neuronal Architecture for Spinal Wave Propagation under Deletions / T. Pérez, J.A. Tapia, C.R. Mirasso, J. García-Ojalvo, J. Quevedo, C.A. Cuellar, E. Manjarrez // The Journal of Neuroscience. – 2009. – V. 29. – P. 10254–1026.

342. Peronnet, G. Human cortical electro-genesis: stratigraphy and spectral analysis / G. Peronnet, M. Sindon, A. Laveron, F. Quoex, P. Gerin // In: Petsche H, Brazier MAB (eds). Synchronization of EEG Activity in Epilepsies. – New York: Springer-Verlag, 1972. – P. 235–262 .

343. Petermann, T. Spontaneous cortical activity in awake monkeys composed of neuronal avalanches / T. Petermann, T.C. Thiagarajan, M.A. Lebedev, M.A. Nicolelis, D.R. Chialvo, D. Plenz// Proc Natl Acad Sci. – 2009. – V. 106. – P. 15921–15926.

344. Petsche, H. Pathophysiologie und Klinik des Petit Mal Toposkopische Untersuchungen zur Phenomeologie des Spike–Wave–Musters / H. Petsche // Wein. Z. Nervenheilk. – 1962. - V. 19. - P. 345–422.

345. Petshe, H. Topographic and toposcpic study of origin and spread of hhe regular synchronized arousal pattern in the rabbit / H. Petshe, Ch. Stumpf // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1960. – V. 12. – P. 589–600.

346. Petsche, H. The significance of the cortex for the travelling phenomenon of brain waves / H. Petsche, J. Sterc // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1968. – V. 25. – P. 11–22.

347. Petsche, H. Influence of cortical incisions on synchronization pattern and travelling waves / H. Petsche, P. Rappelsberger // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1970 – V. 28. – P. 592–600.

348. Petsche, H. Properties of cortical seizure potential fields / H. Petsche, P. Rappelsberger, R. Trappl // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1970. – V. 29. – P. 567.

349. Petsche, H. Das Photozellentoposkop,eine einfache Methode zur Bestimmung der Feldverteilung und Ausbreitung hirnelektrischer Vorgange / H. Petsche, A. Marko // Arch. Psychiat. Nervenkr. – 1954. – V. 192. – P. 447–462.

350. Petsche, H. Toposcopische Untersuchungen zur Austreitung des Alpharhytmus Wien / H. Petsche, H. Marko // Z. Nervenheilk. – 1955 – V. 12. – P. 87–100.

351. Petsche, H. Die Ausbreitung der Spikes and Waves an der Schadelober-flache / H. Petsche, A. Marko, H. Kugler // Wein. Z. Nervenheilk. – 1954. – V. 8. – P. 294–323.

352. Petsche, H. Intracortical aspects of the synchronization of self sustained bioelectrical activities / H. Petsche, P. Rappelsberger, Z. Frey // In: Petsche H, Brazier MAB,(eds). Synchronization of the EEG Activity in Epilepsies. – New York: Springer-Verlag, 1972. – P.263–284.

353. Peyrache, A. Replay of rule learning related neural patterns in the prefrontal cortex during sleep / A. Peyrache, M. Khamassi, K. Benchenane, S.I. Wiener, F.P. Battaglia // Nat. Neurosci. – 2009. – V. 12. – P. 919–926.

354. Pfurtscheller, G. Some results of the analysis of epileptic seizure patterns by correlation-methods / G. Pfurtscheller // In: Petsche and Brazier (Eds.), Synchronization of EEG Activity in Epilepsies. – New York: Springer-Verlag. 1972.

355. Pijn, J.P.M. Quantitative evaluation of EEG signals in epilepsy: nonlinear associations, time delays and nonlinear dynamics / Pijn J.P.M. // PhD thesis - University of Amsterdam, 1990.

356. Pijn, J.P.M. The use of signal-analysis for the localization of an epileptogenic focus: a new approach / J.P.M. Pijn, P.C.M. Vijn, F.H. Lopes da Silva, B.W. Van Emde, W. Blanes // Adv Epileptology. – 1989. – V. 17. – P.272–276.

357. Pitts, W. How we know universals. The perception of auditory and visual forms / W. Pitts, W.S. McCulloch // Bull. Math. Biophys. – 1947. – V. 9. – P. 127–147.

358. Plotkin, W.B. On the self-regulation on occipital alpha rhythm: central strategies, states of conciousness and the role of physiological feedback / W.B. Plotkin // J. Experim. Psychol. – 1976. – V. 105. – P. 66.

359. Posner, M.I. Attention and the detection of signals / M.I. Posner, C.R.R. Snyder, B.J. Davidson // J. Exp. Psychol. – 1980. – V. 109. – P. 160–174.

360. Power, J.D. Functional network organization of the human brain / J.D. Power, A.L. Cohen, S.M. Nelson, G.S. Wig, K.A. Barnes, J.A., A.C. Vogel, T.O. Laumann, F.M. Miezin, B.L. Schlaggar, S.E. Petersen // Neuron. – 2011. – V. 72. – P. 665–678.

361. Prechtl, J.C. Direct evidence for local oscillatory current sources and intracortical phase gradients in turtle visual cortex / Prechtl J.C., T.H. Bullock, D. Kleinfeld // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2000. – V. 97. – P. 877–882.

362. Prichard, W.S. Segregation of the thalamic alpha rhythm from cortical alpha activity using the Salvit-Green S-statistic and estimated correlation dimension / W.S. Prichard, D.W. Duke // Int.J.Psychophysiol. – 1997. – V. 26. – P. 263.

363. Quian Quiroga, R. Performance of different synchronization measures in real data: a case study on electroencephalographic signals / R. Quian Quiroga, A. Kraskov, T. Kreuz, P. Grassberger // Phys. Rev. – 2002. – E 65, 041903.

364. Ramanand, P. Mutual Information Analysis of EEG Signals Indicates Age-Related Changes in Cortical Interdependence during Sleep in Middle-aged vs Elderly Women / P. Ramanand, M.C. Bruce, E.N. Bruce // J Clin Neurophysiol. – 2010. – V. 27. – P . 274–284.

365. Rauschecker, J.P. Maps and streams in the auditory cortex: nonhuman primates illuminate human speech processing / J.P. Rauschecker, S.K. Scott // Nat. Neurosci. – 2009. – V. 12. – P. 718–724.

366. Ray, S. Differences in gamma frequencies across visual cortex restrict their possible use in computation / S. Ray, J.H. Maunsell // Neuron. – 2010. – V. 67. – P. 885–896.

367. Reimer, A. Fast Propagating Waves within the Rodent Auditory Cortex / A. Reimer, P. Hubka, A.K. Engel, A. Engel // Cereb. Cortex. – 2011. – V. 21. – P. 166–177.

368. Rappelsberger, P. Sources of electric brain activity: intracortical current dipoles / P. Rappelsberger, H. Pockberger, H. Petsche // Physiol. Meas. – 1993. – V. 14. – P. 17–20.

369. Remond, A. Orientations et tendences des methodes topo-graphiques dans l'etude de l'activite blectrique du cerveau / Remond A. // Rev.Neurol. – 1955. – V. 93. – P. 399–432.

370. Remond, A. The importance of topographic data in EEG phenomena and an electric model to reproduce them / Remond A. // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1968. – V. 27. – P. 29–49.

371. Remond, A. The alpha average I. Methodology and description./ A. Remond, N. Lesevre, J.P. Jozeph, H. Rieger, G.C. Lairy // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1969. – V. 26. – P. 245.

372. Rizzolatti, G. Cortical Mechanisms Subserving Object Grasping, Action Understanding, and Imitation / G. Rizzolatti, L. Fogassi, V. Gallese // The New Cognitive Neurosciences. – Cambridge: Mit Press, 2004. – P. 427–440.

373. Rizzolatti, G. Mirrors in the mind / G. Rizzolatti, L. Fogassi, V. Gallese // Scientific American. – 2006. – V. 295. – P. 54–61.

374. Rogers, R.L. Neuromagnetic evidence of a dynamic excitation pattern generating the N100 auditory response / R.L. Rogers, A.C. Papanicolaou, S.B. Baumann, C. Saydjari, H.M. Eisenberg // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1990. – V. 77(3). – P. 237–240.

375. Roopun, A.K. Period concatenation underlies interactions between gamma and beta rhythms in neocortex / A.K. Roopun, M.A. Kramer, L.M. Carracedo, M. Kaiser, C.H. Davies, R.D. Traub, N.J. Kopell, M.A. Whittington // Front. Cell. Neurosci. – 2008. – V. 2. – P.1.

376. Roopun, A.K. Cholinergic neuromodulation controls directed temporal communication in neocortex in vitro / A.K. Roopun, F.E. Lebeau, J. Ramel, M.O. Cunningham, R.D. Traub, M.A. // Front. Neural Circuits. – 2010. – V. 4. – P.8.

377. Roulston, M.S. Estimating the errors on measured entropy and mutual information / M.S. Roulston // Physica. – 1999. – V. 125. – P. 285–294.

378. Rubino, D. Propagating waves mediate information transfer in the motor cortex / D. Rubino, K.A. Robbins, N.G. Hatsopoulos // Nature Neuroscience. – 2006. – V. 9(12). – P. 1549–1557.

379. Rugg, M.D. Dissociation of alpha and theta activity as function of verbal and visuospatial tasks / M.D. Rugg, M.M.J. Dickens // EEG and Clin. Neurophysiol. – 1982. – V. 53. – P. 201.

380. Salmelin, R.H. Dipole modelling of MEG rhythms in time and frequency domains / R.H. Salmelin, M.S.A. Hamalainen // Brain Topogr. – 1995. – V. 7(3). – P. 251–257.

381. Sasai, S. A NIRS–fMRI study of resting state network / S. Sasai, F. Homae, H. Watanabe, A.T. Sasaki, H.C. Tanabe, N. Sadato, G. Taga // NeuroImage. – 2012. – V. 63. – P. 179–193.

382. Sato, T.K. Traveling waves in visual cortex / Sato T.K., Nauhaus I., Carandini M. // Neuron. – 2012. – V. 75. – P. 218–229.

383. Schack, B. Phase-coupling of theta-gamma EEG rhythms during short-term memory processing / B. Schack, N. Vath, H. Petsche, H.G. Geissler, E. // Int J Psychophysiol. – 2002. – V. 44. – P.143–163.

384. Schanze, T. Phase correlation among rhythms present at different frequencies: spectral methods, application to microelectrode recordings from visual cortex and functional implications / T. Schanze, R. Eckhorn // Int J Psychophysiol. – 1997. – V. 26. – P.171–189.

385. Schlee, W. Mapping cortical hubs in tinnitus / W. Schlee**,** N. Mueller**,** T. Hartmann**,** J. Keil**,** I. Lorenz, N. Weisz // BMC Biol. – 2009. – V. 7. – P. 80.

386. Schroeder, C.E. Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection / C.E. Schroeder, P. Lakatos // Trends Neurosci. – 2009. – V. 32. – P. 9–18.

387. Scott, S.H. Apparatus for measuring and perturbing shoulder and elbow joint positions and torques during reaching /. Scott S.H // J. Neurosci. Methods. – 1999. – V. 89. – P.119–27.

388. Sergent, C. Neural processes underlying conscious perception: experimental findings and a global neuronal workspace framework / C. Sergent, S. Dehaene // J. Physiol. Paris. – 2004. – V. 98. – P. 374–384.

389. Shadmehr, The Computational Neurobiology of Reaching and Pointing / R. Shadmehr, S.P. Wise – Cambridge: Mit Press, 2005 – 550 p.

390. Shannon, C.E. T389he mathematical theory of communication / C.E. Shannon, W. Weaver. – Urbana: niversity of Illinois Press, 1949 – 320 p.

391. Shils, J.L. Bispectral analysis of visual interactions in humans / J.L. Shils, M. Litt, B.E. Skolnick, M.M. Stecker // Electroencephalogr Clin Neurophysiol. – 1996. – V. 98. – P.113–125.

392. Shulman, G.L. Areas involved in encoding and applying directional expectations to moving objects / G.L. Shulman, J.M. Ollinger, E. Akbudak, T.E. Conturo, A.Z. Snyder, S.E. Petersen, M. Corbetta // J. Neurosci. – 1999. – V. 19. – P. 9480–9496.

393. Shaw, J.C. The measurement of synchronization / J.C. Shaw, C. Ongley // Petsche and Brazier (Eds.), Synchronization of EEG Activity in Epilepsies – New York: Springer-Verlag, 1972.

394. Singer, W. Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations ? / W. Singer // Neuron. – 1999. – V. 24. – P. 49–65 111–125.

395. Singer, W. Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis / W. Singer, C.M. Gray // Annu. Rev. Neurosci. – 1995. – V. 18. – P. 555–586.

396. Sirota, A., Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents / A. Sirota, J. Csicsvari, D. Buhl, G. Buzsáki // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2003. – V. 100. – P. 2065–2069.

397. Sirota, A. Entrainment of neocortical neurons and gamma oscillations by the hippocampal theta rhythm / Sirota A. // Neuron. – 2008. – V. 60. – P. 683–697.

398. Sloan, N. The identity of spreading depression and "suppression" / N. Sloan, H. Jasper // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1950. – V. 2. – P. 59–78.

399. Sorel, L. A comparative study of basal rhythms in man using bipolar and vertical montages / Sorel L. // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1971. – V. 30. – P. 251–252.

400. Stark, E. Predicting movement from multiunit activity / E. Stark, M. Abeles // J. Neurosci. – 2007. – V. 27. – P. 524–541.

401. Steriade, M. Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities / M. Steriade, P. Gloor, R.R. Llinas, F.H. Lopes da Silva, M. Mesulam // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1990. – V. 76. – P. 481–508.

402. Supekar, K. Development of Large-Scale Functional Brain Networks in Children / K. Supekar, M. Musen, V. Menon // PLoS Biology. – 2009. – V. 7(I7). – P. 1–15.

403. Supp, G.G. Directed cortical information flow during human object recognition: analyzing induced EEG gamma-band responses in brain's source space / G.G. Supp, A. Schlog, N. Trujillo-Barreto, M.M. Muller, T. Gruber // PLoS ONE 2, e684. doi: 10.1371/journal. pone.0000684. – 2007.

404. Suzuki, H. Distributions and interregional relationships of the scalp alpha rhythm J / Suzuki H. // Physiol. Soc. Jap. – 1974a. – V. 36. – P. 203–217 .

405. Suzuki, H. Phase relationships of alpha rhythm in man / Suzuki H. // Jap. J. Physiol. – 1974b. – V. 24. – P. 569–586.

406. Tass, P. Detection of n:m phase locking from noisy data: application to magnetoencephalography / P. Tass, M.G. Rosenblum, J. Weule, J. Kurths, A. Pikovsky, J. Volkmann, A. Schnitzler, H–J. Freund // Phys Rev Lett. – 1998. – V. 81. - P.3291–3294.

407. Tiihonen, J. Magnetoencephalographic 10-Hz rhythm from the human auditory cortex / J. Tiihonen, R. Hari, M. Kajola, J. Karhu, S. Ahlfors, S. Tissari // Neurosci. Lett. – 1991. – V. 129(2). – P. 303–305.

408. Tort, A.B. Dynamic cross-frequency couplings of local field potential oscillations in rat striatum and hippocampus during performance of a T-maze task / A.B. Tort, M.A. Kramer, C. Thorn, D.J. Gibson, Y. Kubota, A.M. Graybiel, N.J. Kopell // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2008. – V. 105. – P. 20517–20522.

409. Tort, A.B. Theta-gamma coupling increases during the learning of itemcontext associations / A.B. Tort, R.W. Komorowski, J.R. Manns, N.J. Kopell, H. Eichenbaum // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2009. – V. 106. – P. 20942–20947.

410. Tort, A.B. Cortical networks produce three distinct 7–12 Hz rhythms during single sensory responses in the awake rat / A.B. Tort, A. Fontanini, M.A. Kramer, L.M. Jones–Lush, N.J. Kopell, D.B. Katz // J. Neurosci. – 2010. – V. 30. - P. 4315–4324.

411. Tsytsarev, V. Imaging cortical electrical stimulation *in vivo*: fast intrinsic optical signal versus voltage-sensitive dyes / V. Tsytsarev, K. Premachandra, D. Takeshita, S. Bahar // Optics Letters. – 2008. – V. 33. – P.1032–1034.

412. Ursino, M. Travelling waves and EEG patterns during epileptic seizure: Analysis with an integrate-and-fire neural network / M. Ursino, G–E. La Cara // Journal of Theoretical Biology. – 2006. – V. 242. P.171–187.

413. Vanhatalo, S. Infraslow oscillations modulate excitability and interictal epileptic activity in the human cortex during sleep / S. Vanhatalo, J.M. Palva, M.D. Holmes, J.W. Miller, J. Voipio, K. Kaila // Proc Natl Acad Sci USA. – 2004. – V. 101. – P. 5053–5057.

414. VanRullen, R. Is perception discrete or continuous ? / R. VanRullen, C. Koch // Trends Cogn Sci. – 2003. – V. 7. – P. 207–213.

415. Varela, F. Perceptual framing and cortical alpha rhythm / F. Varela, A. Toro, E.R. John, E. Schwartz // Neuropsychol. – 1981. – V. 19. – P. 675

416. Varela, F. The brainweb: phase synchronization and largescale integration / F. Varela, J-Ph. Lachaux, E. Rodriguez, J. Martinerie // Nat. Rev. Neurosci. – 2001. – V. 2. – P. 229–239.

417. Velliste, M. Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding / M. Velliste, S. Perel, M.C. Spalding, A.S. Whitford, A.B. Schwartz // Nature. – 2008. – V. 453. – P. 1098–1101.

418. Verzeano, M. Neuronal activity in cortical and thalamic networks / M. Verzeano, K. Negishi // J. Gen. Physiol. – 1960. – V. 43(6). – P. 177–190.

419. Von Stein, A Top-down processing mediated by interareal synchronization / A von Stein, C Chiang, P. Konig // Proc Natl Acad Sci. USA. – 2000. – V. 97. – P. 14748 –14753.

420. Voytek, B. Shifts in gamma phaseamplitude coupling frequency from theta to alpha over posterior cortex during visual tasks / B. Voytek, R.T. Canolty, A. Shestyuk, N. Crone, J. Parvizi, R.T. Knight // Front. Hum. Neurosci. – 2010. – V. 4. – P.191.

421. Wang, W. Two cortical circuits control propagating in visual cortex / W. Wang, C. Campaiqne, B.K. Ghosh, P.S. Ulinski // J. Comput. Neurosci. – 2005. – V. 19. – P.263–289.

422. Walter, W.G. Normal rhytms. Their development, distribution and significance / Walter W.G. // Electroencephalography. – London: Hill and Parr, 1950a. – P. 203-277.

423. Walter, W.G. The functions of the electrical rhythms of the brain / Walter W.G. // J.Mental. Sci. – 1950b. – V. 96. – P. 1–31.

424. Walter, W.G. Toposcopy / Walter W.G. // Third International EEG Congress 1953, Symposium I on Recent Developments in Electroencephalographic Techniques. – Amsterdam: Elsevier, 1953. – P.7–16.

425. Walter, W.G. Intrinsic rhythms of the brain / Walter W.G. // J. Field. Handbook of physiology. – 1959. – V. 1. – P. 279–298.

426. Watt, A.J. Traveling waves in developing cerebellar cortex mediated by asymmetrically connected Purkinje cells / A.J. Watt, H. Cuntz, M. Mori, Z. Nusser, P.J. Sjöström, M. Häusser // Nature Neuroscience. – 2009. – V. 12. – P. 463–473.

427. Wedeen, V.J. The Geometric Structure of the Brain Fiber Pathways / V.J. Wedeen, D.L. Rosene, R. Wang, G. Dai, F. Mortazavi, P. Hagmann, J.H. Kaas, W–Y. Tseng // Science. – 2012. – V. 335. - P. 1628–1634.

428. Wendling, F. Interpretation of interdependencies in epileptic signals using a macroscopic physiological model of the EEG / F. Wendling, F. Bartolomei, J.J. Bellanger, P. Chauvel // Clin Neurophysiol. – 2001. – V. 112. – P. 1201–1218.

429. Whittington, M.A. Spatiotemporal patterns of gamma frequency oscillations tetanically induced in the rat hippocampal slice / M.A. Whittington, I.M. Stanford, S.B. Colling, J.G. Jefferys, R.D. Traub // J. Physiol. – 1997. – V. 502(3). – P. 591–607.

430. Wilcox, T. Functional activation of the infant cortex during object processing / T. Wilcox, J. Stubbs, A. Hirshkowitz // Neuroimage. – 2012. – V. 62. – P.1833–1840.

431. Williams, E.R. Coherence between motor cortical activity and peripheral discontinuities during slow finger movements / E.R. Williams, D.S. Soteropoulos, S.N. Baker // J. Neurophysiol. – 2009. – V. 102. – P. 1296–1309.

432. Williamson, S.J. Advances in neuromagnetic instrumentation and studies of spontaneous brain activity / S.J. Williamson, L. Kaufman // Brain Topogr. – 1989. – V. 2. – P. 129–139.

433. Williamson, S.J. Support for the alphon hypo-thesis as an organizating principle for occipital alpha rhythm / S.J. Williamson, Z.L. Lu, J.Z. Wang, D. Karron // Abstracts International Conference on Alpha processes in the brain. - Lubeck. Germany, 1994. – P. 55.

434. Williamson, S.J. Study of human occipital alpha-rhythm: the alphon hypothesis and alpha suppression / S.J. Williamson, L. Kaufman, Z.L. Lu, J.Z. Wang, D. Karron // Int. J. Psychophysiol. – 1997. – V. 26. – P. 63–76.

435. Witte, M. Role of local field potentials in encoding hand movement kinematics / Witte M. // J Neurophysiol. – 2011. – V. 106. – P. 1601.

436. Wolpaw, J.R. Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans / J.R. Wolpaw, D.J. McFarland // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – V. 101. – P. 17849–54.

437. Womelsdorf, T. The role of neuronal synchronization in selective attention / T. Womelsdorf, P. Fries // Curr. Opin. Neurobiol. – 2007. – V. 17. – P. 154–160.

438. Womelsdorf, T. Modulation of neuronal interactions through neuronal synchronization / T. Womelsdorf, J-M. Schoffelen, R. Oostenveld, W. Singer, R. Desimone, A.K. Engel, P. Fries // Science. – 2007. – V. 316. – P. 1609–1612.

439. Wong, R.O. Retinal waves and visual system development / Wong R.O. // Annu. Rev. Neurosci. – 1999. – V. 22. – P. 29–47.

440. Wright, J.J. Simulation of electrocortical waves / J.J. Wright, D.T. Liley // Biol–Cybern. – 1995. –V. 72 – P. 347–356.