

УДК 612.822.3+612.825.5

ИЗМЕНЕНИЯ МЕЖЦЕНТРАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ В ЭЭГ ЖИВОТНОГО ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕАНСОВ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ПО СХЕМЕ АЛЬФА/ТЕТА-ПРОТОКОЛА

Куличенко А.М.

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: alexander.kulichenko@gmail.com*

В хронических опытах на бодрствующих кошках исследовали динамику связей спектральной мощности (СМ) основных ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ), отведенной в четырех проекционных областях коры больших полушарий, а также изменения межполушарной асимметрии и передне-заднего градиента спектральной мощности ЭЭГ (ПЗГСМ) альфа-ритма ЭЭГ, связанные с действием обратной связи по схеме альфа/тета-протокола ЭЭГ (экспериментальная серия) (ЭЭГ-ОС) и ее имитацией (контрольная серия). Выявлены особенности динамики степени синхронности СМ ритмов ЭЭГ. Анализ результатов, полученных в каждой из серий позволил выявить высокую степень реактивности тета-осцилляций. Статистически значимыми явились различия в динамике асимметрии альфа-ритма: во время сеансов ЭЭГ-ОС растет ПЗГСМ альфа-ритма; правосторонняя асимметрия альфа-ритма ЭЭГ изменялась на левостороннюю. Обсуждаются возможные механизмы наблюдаемых различий в эффектах сеансов ЭЭГ-ОС и его имитации.

Ключевые слова: обратная связь по ЭЭГ, межцентральные связи, корреляции, межполушарная асимметрия, передне-задний градиент спектральной мощности ЭЭГ.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что большинство заболеваний ЦНС и когнитивных расстройств сопровождаются нарушением пространственно-временной организации нервных процессов, формированием несоответствующей действительности комбинации взаимодействия нервных элементов [1–3]. Это находит свое подтверждение при анализе структуры взаимодействия отдельных компонентов электроэнцефалограммы (ЭЭГ), отражающей межцентральные взаимоотношения [4, 5]. В связи с этим важным становится вопрос об изучении физиологических механизмов регуляции, в основе которых лежит индивидуальная пластичность функций [6–8]. Метод обратной связи (ОС) по характеристикам электроэнцефалограммы (ЭЭГ-ОС, нейротерапия) является действенным способом нормализации структуры электрической активности головного мозга в случаях некоторых патологий ЦНС [9–12].

Несмотря на достаточно большое число работ, посвященных применению методов биологической обратной связи в лечении различных патологических состояний, значительная часть вопросов, связанных с механизмами биоуправления, а также успешности и эффективности этого метода, остается нерешенной. В том

числе, недостаточно изучен характер изменений межцентральных взаимоотношений, который служит одним из индикаторов при психопатологических расстройствах [13; 14].

С этой целью нами проведены исследования, в результате которых выявлено участие деятельности аминергических структур ствола головного мозга в формировании эффектов ЭЭГ-ОС [15–17]. В литературе имеются сведения о динамике спектральной мощности ритмов ЭЭГ в результате нейротерапии [18, 19], но анализ межцентральных взаимоотношений в ЭЭГ мог бы предоставить более полные данные об изменении функционирования ЦНС под воздействием ЭЭГ-ОС. В доступной литературе имеются лишь единичные сообщения [20], посвященные данной проблематике.

Вышеизложенное определило основную цель настоящего исследования – изучение особенностей пространственно-временной организации электрической активности полушарий мозга животных в условиях сеансов ЭЭГ-ОС.

Для решения поставленной цели нами выдвинуты следующие задачи:

1) провести анализ динамики взаимосвязей спектральной мощности (СМ) ритмов ЭЭГ различных областей коры больших полушарий животных, зарегистрированной во время сеансов ЭЭГ-ОС;

2) изучить изменения межполушарной асимметрии (МПА) СМ альфа-ритма ЭЭГ животных, обусловленные сеансами ЭЭГ-ОС;

3) определить возможность и направленность модификации передне-заднего градиента спектральной мощности (ГСМП) СМ альфа-ритма ЭЭГ животных с помощью сеансов ЭЭГ-ОС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все эксперименты выполнялись в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123 от 18 марта 1986 г.).

Динамику пространственно-временной организации электрической активности полушарий мозга животных в условиях сеансов ЭЭГ-ОС изучали на 3-х кошках обоего пола массой 2,5–4,0 кг.

Перед каждой серией опытов животных обучали спокойно сидеть в течение длительного времени в специальном фиксирующем гамаке, расположенном в звукоизолированной камере. Животных предварительно оперировали под наркозом (нембутал 40 мг/кг, внутривенно). Все оперативные действия проводили с соблюдением принципов асептики и антисептики.

ЭЭГ-электроды изготавливали из позолоченной проволоки диаметром 1,0 мм, сгибая ее в виде кольца диаметром 4,0 мм. Активные электроды располагали на костях черепа над лобной, правой и левой височными и затылочной областями коры (лобный и затылочный электроды размещались по сагиттальной линии). Референтный электрод располагался в лобной пазухе. Отводящую поверхность каждого ЭЭГ-электрода помещали в небольшое углубление на кости черепа, сделанное бором; электроды фиксировали с помощью акрилоксида и соединяли с контактами миниатюрного разъема, также закрепленного на черепе. Разъем мог

соединяться с входами электроэнцефалографа тонким гибким кабелем, что позволяло регистрировать ЭЭГ у бодрствующего животного. После размещения ЭЭГ-электродов поверхность черепа заливали акрилоксидом. Послеоперационный уход заключался в регулярной обработке раневых поверхностей перекисью водорода и раствором бриллиантовой зелени, а также включал внутримышечное введение антибиотиков.

Через 2-3 суток после операции состояние животного обычно позволяло приступать к серии сеансов отведения ЭЭГ в условиях, приближенных к свободному поведению (в состоянии двигательного покоя).

ЭЭГ отводили монополярно с помощью электроэнцефалографа "Bioscrypt BST-112" (Германия), сигнал от которого через лабораторный интерфейс SDI-ADC16-16 (выполнен на базе сдвоенного трехканального 10-разрядного аналого-цифрового преобразователя со временем оцифровки 30 мкс ("Saturn Data International", Украина) поступал на вход IBM PC. Частота оцифровки суммарной электрической активности неокортекса составляла 200 Гц.

Сеансы ЭЭГ-ОС проводили по следующей схеме: регистрация фоновых показателей, подача звукового сигнала обратной связи («белый» шум, 1-5-я мин воздействия), последствие (6-я мин). Управляемым параметром являлась интенсивность шума, которая менялась в пределах 50-80 дБ в зависимости от значений отношения СМ альфа- к СМ тета-ритма ЭЭГ затылочного отведения (сеансы действия, экспериментальная серия). Чем большим было значение данного соотношения мощностей указанных ритмов ЭЭГ, тем меньшую громкость имел «белый» шум. Согласно наблюдениям поведенческих проявлений, высокая громкость «белого» шума являлась фактором, беспокоящим животное и, видимо, в определенной степени неприятным для него. Вначале добивались того, чтобы животное начинало связывать значения управляемого параметра ЭЭГ (отношения СМ альфа-ритма и СМ тета-ритма) с уровнем шума, проводя 50-70 сессий обучения не проводя записи ЭЭГ. Затем приступали к проведению сеансов, при которых регистрировали ЭЭГ. После 7-10 таких сеансов начинали проводить плацебо-сессии (контрольная серия). В этой серии уровень громкости звукового сигнала не был связан с паттерном текущей ЭЭГ; применялись звуковые сигналы записей, которые были сделаны ранее. В ходе регистрации суммарной электрической активности неокортекса стремились проводить один сеанс действия и один плацебо-сеанс.

Указанная методика позволяла проводить записи ЭЭГ у каждого животного в течение 1-2 мес. Данные эксперимента обрабатывались off-line с помощью компьютерной программы "EEG Mapping 3", разработанной Е.М. Зинченко. Для обработки выбирали безартефактные записи длительностью 60 с. В процессе обработки запись ЭЭГ, разбивалась на 30 эпох величиной 2,0 с и подвергалась спектральному анализу на основе быстрого преобразования Фурье. Выделяли следующие частотные компоненты: 1-3, 4-7, 8-13, 14-30 и 31-48 Гц (дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмы соответственно), по которым рассчитывали их значения СМ. Для оценки пространственно-временных отношений ЭЭГ вычисляли коэффициент линейной корреляции между значениями мощности изучаемых

ритмов по всем сопоставлениям каждого из полушарий (Fz-Pz, T₃-T₄, T₃-Fz, T₃-Pz, T₄-Fz, T₄-Pz).

В настоящем исследовании использован альтернативный подход к оценке сходства между биоэлектрической активностью разных областей коры головного мозга: анализ корреляционной синхронности ЭЭГ. Он позволяет определить степень синхронности ЭЭГ в заданном частотном диапазоне по коэффициентам корреляции Пирсона между значениями СМ ЭЭГ, предварительно отфильтрованных посредством преобразования Фурье. Упорядоченная последовательность таких корреляций между используемыми отведениями (в данном случае 6 пар отведений) названа профилем синхронности (ПС) [21] и именно такие профили, как топографические паттерны ЭЭГ–синхронизма, являются исходным материалом для дальнейшего анализа.

Для оценки силы связи применялась шкала английского статистика Чеддока: слабая — от 0,1 до 0,3; умеренная — от 0,3 до 0,5; заметная — от 0,5 до 0,7; высокая — от 0,7 до 0,9; весьма высокая — от 0,9 до 1,0 [22].

В качестве характеристики межцентральных взаимоотношений (синхронности электрической активности) использовалась сумма корреляционных связей СМ для каждого из пяти выделенных ритмов ЭЭГ, отведенной в четырех (см. выше) проекционных зонах коры. Исходные значения суммы корреляционных связей СМ для выделенных ритмов ЭЭГ (первая минута записи) принимались за 100%. В результате, с помощью данного подхода эффект действия ЭЭГ-ОС на топографические паттерны ЭЭГ–синхронизма выражался в %.

Коэффициент межполушарной асимметрии (кМПА) подсчитывался по формуле:

$$кМПА = (d - s) / (d + s) \times 100 \quad (1),$$

где d , s – значения спектральной мощности ритма ЭЭГ в правом и левом соответственно [23]. Положительное значение кМПА соответствует правосторонней асимметрии индекса ритма, а отрицательное – левосторонней.

ПЗГСМ альфа-ритма ЭЭГ рассчитывался по формуле:

$$ПЗГ = (f - p) / (f + p) \times 100 \quad (1),$$

где f , p – значения спектральной мощности ритма ЭЭГ в передней и задней областях коры больших полушарий, соответственно.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1.1. Характер межцентральных взаимоотношений основных ритмов ЭЭГ животных в состоянии физиологического покоя.

Анализ спонтанной ЭЭГ животных, отведенной в исходный период экспериментальной сессии позволил выявить свойственный ему ПС межцентральных взаимоотношений основных ритмов ЭЭГ. Как видно из рисунка 1 наиболее выраженные межцентральные связи наблюдались в диапазонах бета- и гамма- осцилляций СМ ЭЭГ. В бета-диапазоне они проявляются в правом

полушарии (T_4 -Fz – $r=0,89$, T_4 -Pz – $r=0,91$) и передне-заднем направлении (Fz-Pz – $r=0,88$). В гамма-составляющей спектра ЭЭГ профиль синхронизма представлен исключительно в правом полушарии (T_4 -Fz – $r=0,92$, T_4 -Pz – $r=0,94$).

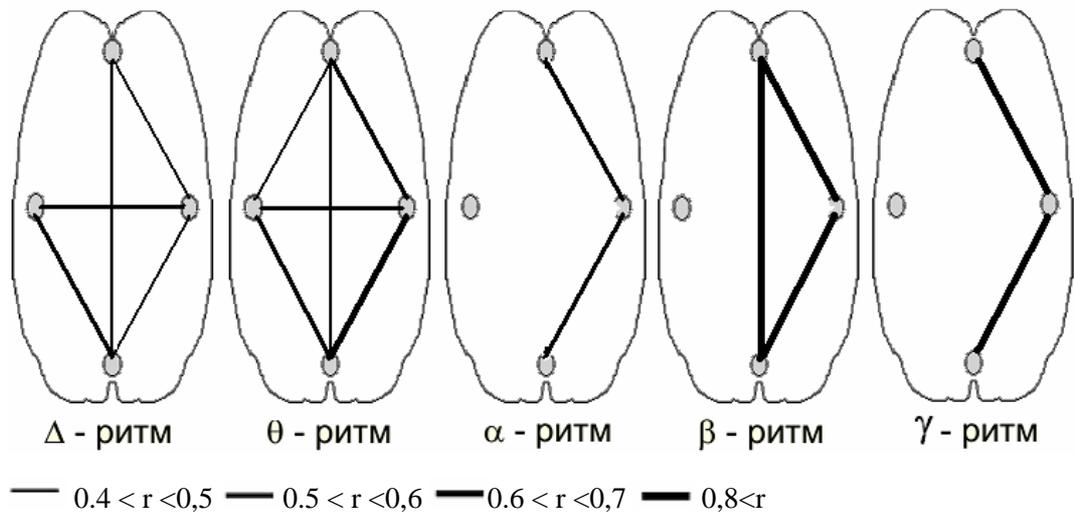


Рис. 1. Выраженность межцентральных связей спектральной мощности ритмов ЭЭГ у бодрствующей кошки до использования альфа/тета протокола «регуляция громкости белого шума».

Примечание: толщина соединительных линий указывает на соответствующий ей диапазон значений коэффициентов корреляций.

Менее сильными, но большими по количеству характеризовались взаимосвязи в тета-диапазоне. Как и для высокочастотных составляющих спектра ЭЭГ в данном диапазоне наблюдалось преобладание синхронизации электрической активности в правом полушарии (T_4 -Fz – $r=0,47$, T_4 -Pz – $r=0,67$) над левым (T_3 -Fz – $r=0,60$, T_3 -Pz – $r=0,79$). В передне-заднем направлении (Fz-Pz) связь СМ данного ритма являлась умеренной ($r=0,49$). Синхронизация тета-ритма между отведениями T_3 - T_4 проявилась в наиболее выраженной по сравнению с другими частотными составляющими спектра ЭЭГ плотности связи ($r=0,67$).

1.2. Динамика межцентральных взаимоотношений основных ритмов ЭЭГ животных во время сеансов ЭЭГ-ОС.

Во время подачи звукового сигнала ОС («белый» шум, 1-5-я мин воздействия) наблюдались характерные для каждой из двух серий эксперимента изменения синхронизации суммарной электрической активности. В записях экспериментальной сессии, подобно наблюдаемому во время плацебо-сеансов, зафиксировано заметное (рис. 2, А), но в меньшей степени выраженное увеличение синхронности электрической активности в области дельта-ритма ЭЭГ.

В определенной степени стабильность уровня синхронности СМ альфа- (рис. 2, В) и бета- (рис. 2, Г) ритмов ЭЭГ животных проявлялась в экспериментальной сессии, в то время как в контроле – наблюдался ее значительный рост.

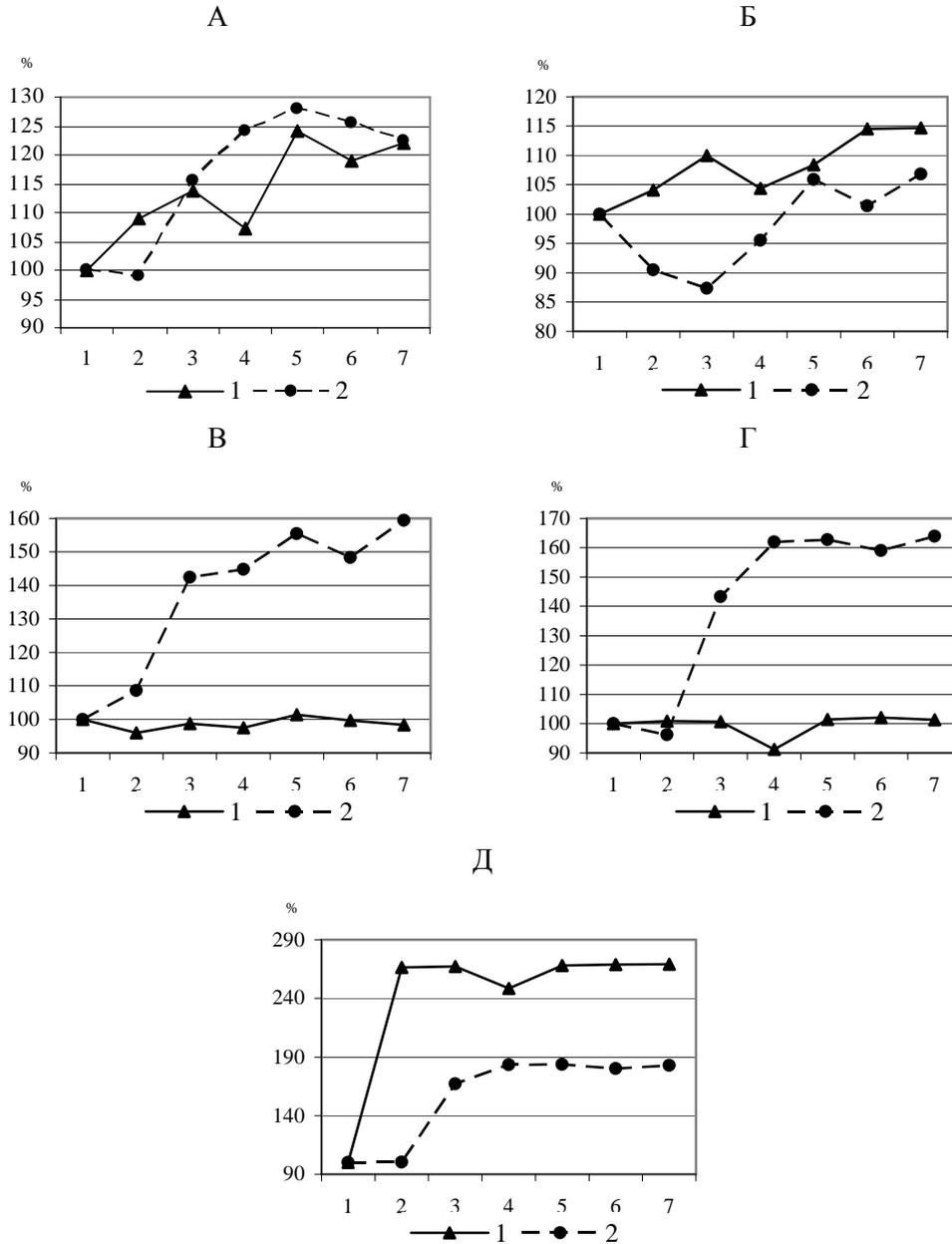


Рис. 2. Изменения корреляционной синхронности спектральной мощности дельта- (А), тета- (Б), альфа- (В), бета- (Г) и гамма-ритма (Д) ЭЭГ животных, зафиксированные во время экспериментальной (1) и контрольной (2) серий эксперимента (за 100% принят исходный уровень показателя).

Обращают на себя внимание изменения межцентральных взаимоотношений в диапазонах тета- (рис. 2, Б) и гамма- (рис. 2, Д) ритмов СМ ЭЭГ.

По сравнению с наблюдаемым в начале (первые 3 минуты) записей плацебо снижением синхронности тета-ритма ЭЭГ, в записях экспериментальной сессии – происходит заметное и устойчивое увеличение плотности взаимосвязей (рис. 2, Б).

Таким образом, функциональные связи между исследованными проекционными областями, соответствующие сеансам ЭЭГ-ОС и их имитации имеют существенные различия. Стабильность уровня синхронности СМ альфа- и бета- ритмов ЭЭГ животных в экспериментальной серии, по нашему мнению, может объясняться более комфортным для животного состоянием, когда, в отличие от условий контроля, оно способно нивелировать неприятный звук. Есть основания полагать, что условия контроля для животного, при которых уровень громкости звукового сигнала не был связан с паттерном текущей биоэлектрической активности мозга, являются по сути стрессовыми, вызывающими напряжение адаптационных механизмов, которые вызывают наблюдаемый рост синхронизации альфа- и бета-ритмов ЭЭГ.

Следует отметить, что в записях экспериментальной сессии наблюдалась заметная синхронизация тета-ритма, который, как известно, считается ритмом эмоционального напряжения [24]. В определенной степени различия в синхронности тета- ритма могут быть обусловлены явно эмоциональным оттенком сеансов ЭЭГ-ОС и, в определенной степени нейтральным – для имитации. Это предположение согласуется с данными недавнего оригинального исследования на добровольцах, задача которых заключалась в оценке эмоциональных стимулов [25]. Авторами выявлено, что тета- синхронизация сильнее во время предъявления "эмоциональных", чем "нейтральных" раздражителей.

Согласно М.Н. Ливанову [4] высокий уровень пространственной синхронизации отражает то состояние нервных центров, при котором формируются оптимальные условия для установления функциональных связей между ними. Данный эффект, по-видимому, объясняется спецификой мозговой активности животного, направленной на воспроизведение условного рефлекса. Кроме того, очевидно, что реализация животным условного рефлекса требует активной работы гиппокампа, который, в свою очередь, является основным источником тета-ритма. Возможно, наблюдаемая в период ЭЭГ-ОС синхронизация тета-осцилляций обуславливает установление функциональных связей, необходимых для реализации данного условного рефлекса. Полученные результаты согласуются с данными о том, что уровень когерентности ЭЭГ в диапазоне тета-ритма в определенной степени связан с состоянием эмоциональной сферы [5; 26], а тета-ритм выражает состояние системных процессов формирования эмоционального стресса [27].

1.3. Динамика межполушарной асимметрии альфа-ритма ЭЭГ животных во время сеансов ЭЭГ-ОС.

Не менее интересной, на наш взгляд, явилась динамика межполушарной асимметрии альфа-ритма СМ ЭЭГ. В контрольной серии исследования во время действия звукового сигнала, уровень громкости которого не был связан с паттерном

текущей ЭЭГ, наблюдалось незначительное снижение асимметрии альфа-ритма ЭЭГ, которое можно охарактеризовать как ее нивелирование. В серии эксперимента в тот же период наблюдалась инверсия знака кМПА (правосторонняя асимметрия сменилась на левостороннюю). В результате – по сравнению с контролем статистически значимыми явились различия между медианами кМПА, зафиксированными во вторую и пятую минуты ($p < 0,01$ и $0,05$, соответственно, W-критерий Вилкоксона) действия сигнала обратной связи (рис. 3).

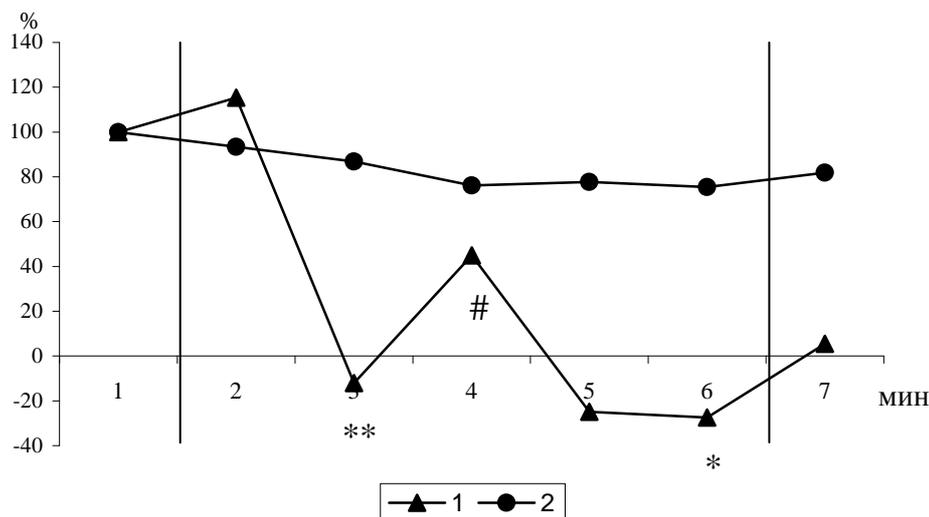


Рис. 3. Динамика асимметрии спектральной мощности альфа-ритма ЭЭГ животных, зафиксированные во время экспериментальной (1) и контрольной (2) серий эксперимента (за 100% принят исходный уровень показателя).

Примечания:

- 1) вертикальными линиями обозначены начало и окончание подачи звукового сигнала;
- 2) #, *, ** – тенденция к различиям, $p < 0,05$, $p < 0,01$, W-критерий Вилкоксона.

Различия медиан кМПА, зафиксированных на 4-й минуте – выразились в тенденции ($p = 0,078$, W-критерий Вилкоксона).

В эксперименте перед животным стояла знакомая задача – нивелировать неприятный шум, воспроизводя из памяти подходящее состояние. Выполнение такой задачи, по-видимому, требует работы левого полушария, что и проявлялось в смене знака кМПА. Полученные в контрольной серии данные динамики асимметрии можно рассматривать как прямое доказательство того, что обнаруженные сдвиги системной организации взаимоотношений корковых зон левого и правого полушарий связаны именно с условиями стрессорного воздействия, которому подвергались животные. Помимо этого, наблюдаемое в условиях контроля доминирование правого полушария можно рассматривать как выражение адаптивных реакций на возникающую ситуацию отрицательного психоэмоционального напряжения, так как считается, что

именно правое полушарие осуществляет преимущественный контроль эмоциональных реакций [26].

1.4. Динамика передне-заднего градиента спектральной мощности альфа-ритма ЭЭГ животных во время сеансов ЭЭГ-ОС.

Анализ ПЗГСМ альфа-ритма ЭЭГ животных, зарегистрированной в двух сериях эксперимента позволил обнаружить наличие выраженного эффекта действия ЭЭГ-ОС. Статистически значимыми явились различия в эффектах изученных факторов уже со второй минуты подачи сигнала (рис. 4).

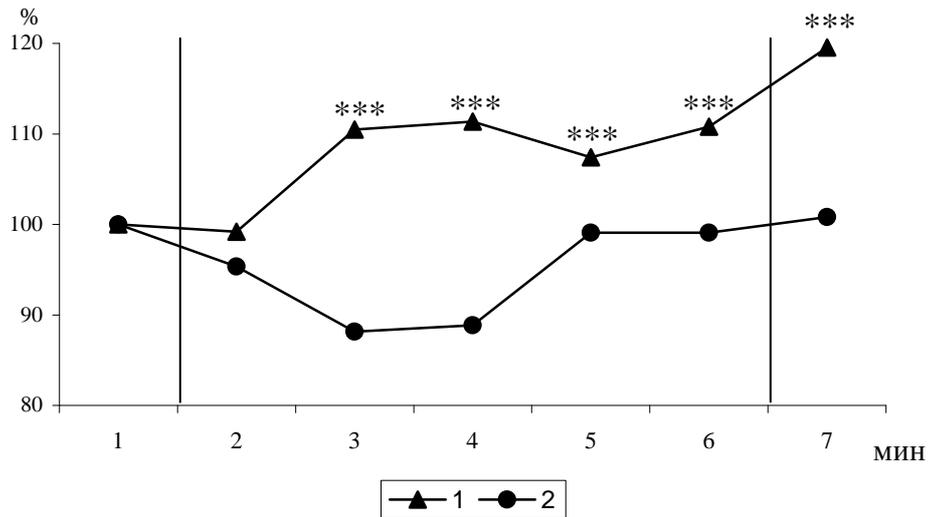


Рис. 4. Динамика передне-заднего градиента спектральной мощности альфа-ритма ЭЭГ животных, зафиксированные во время экспериментальной (1) и контрольной (2) серий эксперимента (за 100% принят исходный уровень показателя).

Примечание: обозначения те же, что в рис. 2

Как видно из рисунка 3 в контрольной серии (обозначена цифрой 2) со второй по третью минуты действия сигнала обратной связи наблюдается значительное снижение ПЗГСМ альфа-ритма ЭЭГ, что соответствует увеличению СМ данной частотной составляющей в отведении Pz по сравнению с таковым в области Fz. Затем (на 4-й минуте) снижение ПЗГСМ почти нивелируется и, практически исчезает в период последействия (7-я минута записи). В экспериментальной серии – отмечалась обратная динамика – начиная со второй минуты действия акустической связи, наблюдался рост уровня медиан ПЗГСМ, который явился статистически значимым по сравнению с контролем ($p < 0,001$, W-критерий Вилкоксона). Следует отметить, что в отличие от наблюдаемого в контрольной серии отсутствия эффекта

последствия, в серии эксперимента – обнаружено его явное наличие (рост ПЗГСМ не только не прекратился, но и продолжался в период последствия).

По нашему мнению наблюдаемое в период воздействия ЭЭГ-ОС смещение локуса альфа-осцилляций в передние отделы коры полушарий согласуется с фактом превалирования во время отдыха мощности альфа ритма в задних областях, а дельта и тета ритмов – в лобных областях [28]. В то же время, согласно концепции Ливанова [4], вид деятельности определяет межцентральные взаимоотношения. В данном случае, наблюдаемый эффект, вероятно, связан с включением в условно-рефлекторную деятельность блока программирования, регуляции и контроля [29].

Как показано в ранее проведенных исследованиях опосредованная действием дофамина система активации поведения может проявляться в передне-заднем градиенте ЭЭГ [28, 30]. В то же время, в проведенных нами исследованиях [16] показано, что сеансы ЭЭГ-ОС способны стимулировать систему ДА-нейронов, активность которых, в свою очередь, плотно связана с мощностью альфа-ритма [31].

В свете полученных результатов и литературных данных можно сделать вывод, о том, что в условиях сеансов обратной связи и их имитации обнаруживаются различные, характерные для конкретного вида деятельности, особенности композиции функциональных взаимоотношений проекционных зон коры мозга. Обнаруженные особенности межцентральные связи в ЭЭГ логично оценить как важные дополнительные характеристики системной деятельности мозга, которые могут быть использованы для объективной оценки психоэмоционального напряжения и эффективности сеансов ЭЭГ-ОС.

Поскольку источниками ритмической активности мозга чаще всего являются не отдельные пейсмекерные нейроны, а нейронные сети [32], то обнаруженные в период ЭЭГ-ОС взаимодействия между различными областями коры фактически отражают нейросетевые взаимодействия и, прежде всего, взаимодействия между корковыми осцилляторами. Вероятно, высокая пластичность, легкость и скорость формирования фазовых связей делают их, наряду с пространственной частотной синхронизацией электрической активности мозга, эффективным механизмом функционального объединения нейронов. Причем, в условиях экспериментальной ситуации объединение нейронных популяций, вероятно, обеспечивается путем низкочастотной модуляции ритмической активности. Особую роль в формировании исследуемых межцентральные взаимодействия, по-видимому, играет тета-ритм.

В настоящее время исследованию межструктурных взаимодействий уделяется большое внимание, так как эти процессы играют важную роль в организации высших функций мозга. Предполагается, что для включения внимания при обучении, запоминании и других когнитивных функциях необходима гибкая и быстрая (в пределах сотен миллисекунд) перестройка коммуникаций различных нейронных образований. Осуществление таких быстрых перестроек, в которых не могут быть задействованы анатомические связи, возможно за счет изменений в ритмической активности [33; 34]. Недавно была предложена гипотеза, согласно которой предполагается, что эффективные взаимодействия между нейронными популяциями поддерживаются при наличии когерентных осцилляций в этих популяциях («communication through coherence») [33]. По этой гипотезе осцилляции

обеспечивают ритмическую модуляцию нейронной возбудимости, которая влияет на чувствительность синаптических входов и на вероятность генерации спайков (на выходе); в результате, ритмическое повышение нейронной возбудимости обеспечивает временные окна для коммуникаций и может динамически модулироваться когнитивными потребностями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявлены различия в динамике взаимосвязей спектральной мощности СМ ритмов ЭЭГ различных областей коры больших полушарий животных, связанные с сеансами ЭЭГ-ОС и ее имитацией.
2. В результате воздействия сеансов ЭЭГ-ОС статистически значимо ($p < 0,001$) увеличивается ПЗГСМ альфа-ритма ЭЭГ животных.
3. Во время сеансов ЭЭГ-ОС правосторонняя асимметрия альфа-ритма ЭЭГ статистически значимо ($p < 0,05$) изменялась на левостороннюю.

Список литературы

1. Купалов П. С. Механизмы замыкания временной связи в норме и патологии. – М. : Медицина, 1978. – 261 с.
2. Ford M. R. EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects / M. R Ford., J. W. Goethe, D. K. Dekker // *Biol. Psychiatry*. – 1986. – Vol. 21. – P. 1175-1188.
3. Yener G. G. Brain oscillations as biomarkers in neuropsychiatric disorders: following an interactive panel discussion and synopsis / G. G. Yener, E. Başar // *Suppl. Clin. Neurophysiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 343-363.
4. Ливанов М.Н. Пространственно-временная организация потенциалов и системная деятельность головного мозга. Избр. тр. М. : Наука, 1989. – 400 с.
5. Boldyreva G. N. Electroencephalographic intercentral interaction as a reflection of normal and pathological human brain activity / G. N. Boldyreva, L. A. Zhavoronkova, E. V. Sharova et al. // *Span. J. Psychol.* – 2007. – Vol. 10, No 1. – P. 167-177.
6. Сороко С. И. Основные типы механизмов саморегуляции мозга / С. И. Сороко, С. С. Бекшаев, Ю. А. Сидоров. – Л. : Наука, 1990. – 205 с.
7. Cooke S. F. Plasticity in the human central nervous system / S. F. Cooke, T. V. Bliss // *Brain*. – 2006. – Vol. 129, No 7. – P. 1659-1673.
8. Plankar M. The principle of coherence in multi-level brain information processing / M. Plankar, S. Brežan, I. Jerman // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* – 2013. – Vol. 111, No 1. – P. 8-29.
9. Linden M., Habib Th., Radojevic V. A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behaviour of children with attention deficit disorders and learning disabilities/ M. Linden, Th. Habib, V. Radojevic // *Biofeedback and Self-Regulation*, 1996. – Vol. 21, No 1. – P. 35-42.
10. Lubar J. F. Neocortical dynamics: Implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention / J. F. Lubar // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. – 1997. – Vol. 22, No 2. – P. 111-126.
11. Laibow R. Medical applications of neurobiofeedback / R. Laibow // *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback*. San Diego etc. : Academic Press, 1999. – P. 83-102.
12. Pineda J. A. Self-regulation of brain oscillations as a treatment for aberrant brain connections in children with autism / J. A. Pineda, A. Juavinett, M. Datko // *Medical Hypotheses*. – 2012. – Vol. 79. – P. 790-798.
13. Александровский Ю. А. Состояния психической дезадаптации и их компенсация /Ю. А. Александровский. – М. : Медицина, 1976. – 322 с.
14. Basar E. Brain oscillations in neuropsychiatric disease / E. Basar // *Dial. Clin. Neurosci.* – Vol 15, No 3. – P. 2013 291-300.

15. Kulichenko A. M. Changes in EEG rhythms and spike activity of brainstem dopaminergic neurons induced by neurofeedback sessions in cats / A. M. Kulichenko, Yu. O. Fokina, V. B. Pavlenko // *Neirofiziologiya/Neurophysiology*. – 2009. – Vol. 41, No 3. – P. 235–240.
16. Fokina Yu. O. Changes in the power levels of cortical EEG rhythms in cats during training using acoustic feedback signals / Yu. O. Fokina, A. M. Kulichenko, V. B. Pavlenko // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2010. – Vol. 40. – P. 951-954.
17. Kulichenko A. M. Modulation of EEG rhythms and changes in spike activity of noradrenergic neurons of the locus coeruleus related to feedback sessions by EEG characteristics / A. M. Kulichenko, Yu. O. Fokina, V. B. Pavlenko et al. // *Neirofiziologiya/Neurophysiology*. – 2011. – Vol. 43, No 2. – P. 142-147.
18. Konareva I. N. Modifications of the EEG frequency pattern in humans related to a single neurofeedback session / I. N. Konareva // *Neirofiziologiya/Neurophysiology*. – 2005. – Vol. 37, No 5/6. – P. 388-395.
19. Tribrat A. G. Dynamics of EEG potentials at the beginning of a series of EEG-feedback sessions / A. G. Tribrat, D. G. Goubkina, V. B. Pavlenko // *Neirofiziologiya/Neurophysiology*. – 2007. – Vol. 39, No 1. – P. 82-91.
20. Святогор И. А. Характер перестроек статистической структуры взаимодействия волновых компонентов электроэнцефалограммы в процессе биоуправления / И. А. Святогор, И. А. Моховикова // *Бюллетень Сибирской медицины*. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 53-58.
21. Kulaichev A. P. Informativeness of coherence analysis in EEG studies / A. P. Kulaichev // *Neuroscience and behavioral physiology*. – 2011. – Vol. 41, No 3. – P. 321-328.
22. Chaddock R. E. Principles and methods of statistics / R. E. Chaddock. – Houghton : Mifflin Company, 1925. – 471 p.
23. Брагина Н. Н. Функциональные асимметрии человека / Н. Н. Брагина, Т. А. Доброхотова. – М. : Наука, 1988. – 240 с.
24. Афтанас Л. И. Анализ вызванной синхронизации и десинхронизации ЭЭГ при восприятии угрожающей и положительной информации: влияние фактора личностной тревожности / Л. И. Афтанас, С. В. Павлов, Н. В. Рева и соавт. // *Журн. высш. нерв. деят.* – 2004. – Т. 54, № 4. – С. 473-481.
25. Knyazev G. G. Event-related delta and theta synchronization during explicit and implicit emotion processing / G. G. Knyazev, J. Y. Slobodskoj-Plusnin, A. V. Bocharov // *Neuroscience*. – 2009. – Vol. 164, No 4. – P. 1588-1600.
26. Aftanas L.I., Pavlov S.V., Reva N.V., Varlamov A.A. Trait anxiety impact on the EEG theta band power changes during appraisal of threatening and pleasant visual stimuli // *Int. J. Psychophysiol.* – 2003. – Vol. 50, No 3. – P. 205-212.
27. Papousek I., Schuster G. Covariations of EEG asymmetries and emotional states indicate that activity at frontopolar locations is particularly affected by state factors / I. Papousek, G. Schuster // *Psychophysiol.* – 2002. – Vol. 39, No 3. – P. 350-360.
28. Knyazev G. G. Antero-Posterior EEG Spectral Power Gradient as a Correlate of Extraversion and Behavioral Inhibition / G. G. Knyazev // *Open Neuroimag. J.* – 2010. – Vol. 4. – P. 114-120.
29. Хомская Е. Д. Нейропсихология: 4-е издание / Е. Д. Хомская. – СПб. : Питер, 2005. – 496 с.
30. Wacker J. Investigating the dopaminergic basis of extraversion in humans: A multilevel approach / J. Wacker, M. L. Chavanon, G. Stemmler // *J. Pers. Soc. Psychol.* – 2006. – Vol. 91, No 1. – P. 171-187.
31. Куличенко А. М. Связь между активностью моноаминергических нейронов ствола мозга и спектральной мощностью ритмов ЭЭГ бодрствующей кошки / А. М. Куличенко, Ю. О. Дягилева (Фокина), О. И. Колотилова, В. Б. Павленко // *Журнал высшей нервной деятельности*. – 2013. – Т. 63, № 5. – С. 579-588.
32. Николос Дж. Г. От нейрона к мозгу. / Дж. Г. Николос, А. Р. Мартин, Б. Дж. Валлас, П. А. Фукс [Пер. с англ. под ред. П. М. Балабана]. – М. : Изд-во ЛКИ. – 2008. – 672 с.
33. Fries P. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence / P. Fries // *Trends Cogn. Neurosci.* – 2005. – Vol. 9, № 10. – P. 474–480.
34. Colgin L. L. Oscillations and hippocampal–prefrontal synchrony / L. L. Colgin // *Curr. Opin. Neurobiol.* – 2011, Vol. 21. – P. 467–474.

Куличенко О.М. Зміни міжцентральных зв'язків у ЕЕГ тварин при проведенні сеансів зворотнього зв'язку за схемою альфа/тета-протоколу / О.М. Куличенко // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І.Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2013. – Т. 26 (65), № 4. – С. 70-84.

У хронічних дослідах на котках у стані неспання досліджували динаміку зв'язків спектральної потужності (СП) основних ритмів електроенцефалограми (ЕЕГ), відведеної в чотирьох проєкційних областях кори великих півкуль, а також зміни міжпівкульової асиметрії та передньо-заднього градієнта спектральної потужності (ПЗГСП) альфа-ритму ЕЕГ, пов'язані з дією зворотнього зв'язку (ЗВ) за схемою альфа/тета-протоколу ЕЕГ (експериментальна серія) (ЕЕГ-ЗВ) та її імітацією (контрольна серія). Виявлено особливості динаміки ступеня синхронності СП ритмів ЕЕГ. Аналіз результатів, отриманих в кожній із серій, дозволив виявити високу ступінь реактивності тета-осциляцій. Статистично значущими з'явилися відмінності в динаміці асиметрії: під час сеансів ЕЕГ-ЗВ зростає ПЗГСП альфа-ритму; правобічна асиметрія альфа-ритму ЕЕГ змінювалася на лівобічну. Обговорюються можливі механізми спостережуваних відмінностей в ефектах сеансів ЕЕГ-ЗВ і його імітації.

Ключові слова: ЕЕГ біологічний зворотній зв'язок, міжцентрально зв'язки, кореляції, міжпівкульна асиметрія, передньо-задній градієнт спектральної потужності.

EEG INTERCENTRAL CONNECTIONS CHANGES IN ANIMAL DURING EEG BIOFEEDBACK SESSIONS UNDER ALPHA/THETA PROTOCOL

Kulichenko A.M.

*Taurida National V.I. Vernadsky University, Simferopol, Crimea, Ukraine
E-mail: alexander.kulichenko@gmail.com*

The technique of biological feedback (FB) by EEG characteristics (EEG-FB, neurotherapy) is considered to be efficient in normalizing patterns of brain electrical activity for individuals with certain CNS pathologies [9, 10, 11, 12]. While there have been published numerous research accounts on the implementation of biological feedback in various pathology treatment protocols, a good deal of issues regarding the mechanisms of neurotherapy and its efficacy are yet to be solved. Among others, it is very important to study in-depth the properties of EEG intercentral relationship which could be helpful as psychopathology indicators [13, 14].

To this end, we have studied the role of aminergic brain stem structures in the effects of EEG-FB [15, 16, 17]. One can find publications on the dynamics of EEG rhythm spectral power as a result of neurotherapy sessions [18, 19] while there are only few works dedicated to the analysis of EEG intercentral relationship under EEG-FB [20].

Hence the main goal of our present study was the analysis of spatiotemporal characteristics of animal brain EEG organization in the course of EEG-FB sessions. We have studied the dynamics of EEG intercentral relationship during EEG-FB in three cats. The training sessions were conducted following the protocol normally applied to human. The acoustical noise signal decreased in parallel with the increase in of α / θ ratio in occipital leads. Under control condition, these two factors were not dependent on each other. We have discovered that the animals learnt in the conditioned reflex mode to control the α / θ ratio obviously trying to decrease the noise intensity taken as a discomforting factor.

The EEG records were subjected to standard spectral analysis with differentiation in the following frequency components: 1-3, 4-7, 8-13, 14-30, and 31-48 Hz (δ , θ , α , β , and γ rhythms, respectively); ongoing values of the spectral power SP of these rhythms (μV^2) were calculated.

The sum of SM correlations for each of the five EEG rhythms recorded at four leads (Fz - Pz, T3 - T4, T3 - Fz, T3 - Pz, T4 - Fz, T4 - Pz) was taken as a measure of intercentral relationship. As well, there were calculated the coefficients of interhemispheric asymmetry and antero-posterior EEG spectral power gradient (APSPG).

The control series showed a slight decrease in EEG alpha-rhythm asymmetry which can be characterized as leveling. Under experimental condition, there was observed an effect of right-sided alpha asymmetry changing to the left-sided one. Besides, starting from the second minute in the course of experiment, there was a statistically significant increase in the mean values of APSPG if compared to the control ($p < 0,001$, Wilcoxon W). There are considered the possible neural mechanisms underlying the observed effects of EEG-BF and its simulation.

Keywords: EEG biofeedback, intercentral connections, interhemispheric asymmetry, anteroposterior spectral power gradient..

References

1. Kupalov P.S., *Mehanizmy zamykaniya vremennoj svyazi v norme i patologii* (Medicina, 1978).
2. Ford M.R., Goethe J.W. and Dekker D.K., EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects, *Biol. Psychiatry*, **21**, 1175 (1986).
3. Yener G.G. and Basar E. Brain oscillations as biomarkers in neuropsychiatric disorders: following an interactive panel discussion and synopsis, *Suppl. Clin. Neurophysiol.*, **62**, 343 (2013).
4. Livanov M.N. *Prostranstvenno-vremennaja organizacija potencialov i sistemnaja dejatel'nost' golovnogogo mozga* (Nauka, 1989).
5. Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V. and Dobronravova I.S. Electroencephalographic intercentral interaction as a reflection of normal and pathological human brain activity, *Span. J. Psychol.* **10**, 1, 167 (2007).
6. Plankar M., Brežan S. and Jerman I. The principle of coherence in multi-level brain information processing, *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, **111**, 1. 8 (2013).
7. Soroko S.I., Bekshaev S.S. and Sidorov Ju.A., *Osnovnye tipy mehanizmov samoreguljicii mozga* (Nauka, 1990).
8. Cooke S.F. and Bliss T.V., Plasticity in the human central nervous system, *Brain*, **129**, 7, 1659, (2006).
9. Linden M., Habib Th. and Radojevic V., A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorders and learning disabilities, *Biofeedback and Self-Regulation*, **21**, 1, 35 (1996).
10. Lubar, J.F. Neocortical dynamics: Implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention, *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, **22**, 2, 111 (1997).
11. Laibow R. *Medical applications of neurobiofeedback Introduction to quantitative EEG and neurofeedback* (Academic Press, 1999).
12. Pineda J.A., Juavinett A. and Datko M., Self-regulation of brain oscillations as a treatment for aberrant brain connections in children with autism, *Medical Hypotheses*, **79**, 790 (2012).
13. Aleksandrovskij Ju.A., *Sostojanija psihicheskoj dezadaptacii i ih kompensacija*, (Medicina, 1976).
14. Basar E., Brain oscillations in neuropsychiatric disease, *Dial. Clin. Neurosci.* **15**, 3, 291 (2013).
15. Kulichenko A.M., Fokina Yu.O. and Pavlenko V.B., Changes in EEG rhythms and spike activity of brainstem dopaminergic neurons induced by neurofeedback sessions in cats, *Neirofiziologiya/Neurophysiology*, **41**, 3, 235 (2009).

16. Fokina Yu.O., Kulichenko A.M., Pavlenko V.B., Changes in the power levels of cortical EEG rhythms in cats during training using acoustic feedback signals, *Neuroscience and Behavioral Physiology*, **40**, 951 (2010).
17. Kulichenko A.M., Fokina Yu.O., Pavlenko V.B. and Kulenkova A.A., Modulation of EEG rhythms and changes in spike activity of noradrenergic neurons of the locus coeruleus related to feedback sessions by EEG characteristics, *Neirofiziologiya/Neurophysiology*, **43**, 2, 142 (2011).
18. Konareva I.N., Modifications of the EEG frequency pattern in humans related to a single neurofeedback session, *Neirofiziologiya/Neurophysiology*, **37**, 5/6, 388 (2005).
19. Tribat A.G., Goubkina D.G. and Pavlenko V.B., Dynamics of EEG potentials at the beginning of a series of EEG-feedback sessions, *Neirofiziologiya/Neurophysiology*, **39**, 1, 82 (2007).
20. Svyatogor I.A. and Mohovikova I.A., Charakter perestroek statisticheskoy struktury vzaimodejstviya volnovykh komponentov jelektrojencefalogrammy v processe bioupravlenija, *Bjulleten' Sibirskoj mediciny*, **9**, 2, 53 (2010).
21. Kulaichev A.P., Informativeness of coherence analysis in EEG studies, *Neuroscience and behavioral physiology*, **41**, 3, 321 (2011).
22. Chaddock R.E., *Principles and methods of statistics* (Houghton Mifflin Company, 1925).
23. Bragina N.N. and Dobrohotova T.A., Funkcional'nye asimmetrii cheloveka (Nauka, 1988).
24. Aftanas L.I. Pavlov S.V., Reva N.V. and Varlamov A.A., Event-related synchronization and desynchronization of EEG during appraisal of threatening and pleasant visual stimuli in high anxious subjects, *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I.P. Pavlova*, **54**, 4, 473 (2004).
25. Knyazev G.G., Slobodskoj-Plusnin J.Y. and Bocharov A.V., Event-related delta and theta synchronization during explicit and implicit emotion processing, *Neuroscience*, **164**, 4, 1588 (2009).
26. Aftanas L.I., Pavlov S.V., Reva N.V. and Varlamov A.A., Trait anxiety impact on the EEG theta band power changes during appraisal of threatening and pleasant visual stimuli, *Int. J. Psychophysiol.*, **50**, 3, 205 (2003).
27. Papousek I. and Schuster G., Covariations of EEG asymmetries and emotional states indicate that activity at frontopolar locations is particularly affected by state factors, *Psychophysiol.*, **39**, 3, 350 (2002).
28. Knyazev G.G. Antero-Posterior EEG Spectral Power Gradient as a Correlate of Extraversion and Behavioral Inhibition, *Open Neuroimag J.*, **4**, 114 (2010).
29. Homskaja E.D., *Nejropsihologija: 4-e izdanie* (Piter, 2005).
30. Wacker J., Chavanon M.L. and Stemmler G. Investigating the dopaminergic basis of extraversion in humans: A multilevel approach, *J. Pers. Soc. Psychol.*, **91**, 1, 171 (2006).
31. Kulichenko A.M., Djagileva (Fokina) Ju.O., Kolotilova O.I. and V.B. Pavlenko Svyaz' mezhdru aktivnost'ju monoaminergicheskikh nejronov stvola mozga i spektral'noj moshhnost'ju ritmov JeJeG bodrstvujushhej koshki, *Zhurnal vysshej nervnoj dejatel'nosti*, **63**, 5, 579 (2013).
32. Nicholls J.G., Martin A.R., Wallace B.G. (1992) *From Neuron to Brain. 3rd Edition.* (Sinauer Associates, Inc., 1992).
33. Fries P., A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence, *Trends Cogn. Neurosci.*, **9**, 10, 474 (2005).
34. Colgin L.L., Oscillations and hippocampal-prefrontal synchrony, *Curr. Opin. Neurobiol.* **21**, 467 (2011).

Поступила в редакцию 18.11.2013 г.