

УДК 612.82: 617.751.9 – 053

І. В. Редька, к.б.н., докторант

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, кафедра фізіології людини і тварин, пл. Свободи, 4, Харків, 61007, Україна

ОЦІНКА ДИНАМІЧНИХ СИСТЕМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ЗОРОВИХ ДИСФУНКЦІЯХ НА ПІДСТАВІ ЕНТРОПІЇ КОЛМОГОРОВА-СІНАЯ

Використано ентропійний підхід до аналізу ЕЕГ осіб з вродженими та набутими зоровими дисфункціями в умовах спокійного неспання з закритими очима. Порівняння ентропії Колмогорова-Сіная при зорових дисфункціях з контролем виявило: 1) зниження рівня хаотичності у передньо-скроневій області в осіб чоловічої статі з вродженими та набутими зоровими дисфункціями; 2) збільшення рівня хаотичності у правій центральній області у осіб жіночої статі з набутими зоровими дисфункціями. Ці результати можуть бути інтерпретовані як стан підвищеної слухової уваги та посилення обробки пропріоцептивної аферентації відповідно.

Ключові слова: зорові дисфункції, ЕЕГ, ентропія Колмогорова-Сіная.

Унікальною властивістю головного мозку є його пластичність, що дозволяє адаптуватися до змін оточуючого середовища, а також до фізіологічних чи патологічних станів організму. Відхилення від нормальної траєкторії розвитку, наприклад, внаслідок сенсорної депривації, може призвести до значних змін як у функціональних реакціях головного мозку, так і у структурі його мережевої організації, особливо на ранніх етапах онтогенезу. Прогресивний розвиток методів нейровізуалізації призвів до запуску нового циклу досліджень ефектів зорової депривації у людини, спрямованого на з'ясування: структурних особливостей різних відділів головного мозку; характеру їх взаємозв'язків; участі зорової кори в обробці подразників інших модальностей [2, 7, 10]. Відправною точкою у цих дослідженнях є стан спокійного неспання, який використовують для контролю активності головного мозку за відсутності явного виконання задач або сенсорної стимуляції. Дослідженнями функціональної магнітно-резонансної томографії (фМРТ) доведено, що головному мозку притаманні спонтанні флуктуації активності в стані спокійного неспання, які мають просторово-впорядкований характер у часовому вимірі, що дозволило відокремити мережі спокою (*resting-state networks*). Однак, відзначається принципова структурна подібність базових мереж спокою у сліпих та зрячих [2].

Електрофізіологічними корелятами цих мереж є мікростани ЕЕГ – короткі (~ 80-120 мс) квазі-стабільні періоди спонтанної електричної активності головного мозку. За умов спокійного неспання ці мікростани швидко змінюються,

що дозволяє розглядати їх як елементарні блоки інформаційних процесів у головному мозку [13].

фМРТ характеризується високою просторовою, але низькою часовою роздільною здатністю, що дозволяє вивчати стан нейродинамічних систем головного мозку, але не їх динаміку. У той же час ЕЕГ притаманна висока часова роздільна здатність, але низька просторова, що створює передумови для дослідження на підставі ЕЕГ-сигналів динаміки систем головного мозку. Однак, традиційний спектральний аналіз ЕЕГ-сигналів нехтує цією перевагою, дозволяючи вивчати лише стан системи. Одним із підходів, що враховує еволюцію нейродинамічної системи у часі є динамічний ентропійний підхід до аналізу ЕЕГ-сигналів. В узагальненому вигляді ентропія являє собою одну з мір хаосу, тобто відображає ступінь безпорядку системи та її поведінки у часі: чим меншими є значення ентропії, тим більшою впорядкованістю та стабільністю у часі характеризується дана система [5, 12].

Ентропійний підхід до аналізу ЕЕГ-сигналів виявив свою інформативність за різних патологічних станів [5], але нами не знайдено робіт щодо аналізу нейродинаміки головного мозку при зорових дисфункціях (ЗД), що й визначило мету даного дослідження.

Мета дослідження – розкрити особливості нейродинаміки головного мозку при зорових дисфункціях периферичного генезу в умовах спокійного неспання на підставі ентропії Колмогорова-Сіная.

Матеріали та методи дослідження

Аналізували 220 суб'єктів з вродженими ($n = 100$) і набутими ($n = 120$) зоровими дисфункціями (ЗД) периферичного генезу та 125 нормальнозорих практично здорових осіб (контроль) віком від 8 до 20 років. Коригована гострота зору при вроджених ЗД становила $0,12 \pm 0,01$ і $0,12 \pm 0,02$ для лівого і правого очей, при набутих ЗД – $0,65 \pm 0,02$ і $0,64 \pm 0,03$ відповідно.

Дослідження проводилося у звукоізольованій затемненій кімнаті у стані спокійного неспання з закритими очима. ЕЕГ-потенціали відводили монополярно у відведеннях відповідно до міжнародної системи «10–20» з усередненим референтним електродом D. Goldman (1950) з 8 симетричних областей. Нелінійний аналіз 35–45 с безартефактних фрагментів ЕЕГ-сигналів проведено за допомогою пакету прикладних програм «NeuroResearcher[®]» (програмний модуль Chaos-Multi-Dimensional Non-Linear Analysis, м. Харків).

Для цього здійснено відновлення аттрактора у фазовому просторі методом затримки. Визначання часу затримки проводилося на основі оцінки «форми» аттрактора, що реконструюється [1]. Максимальна величина розмірності реконструкції дорівнювала 10.

Після реконструкції аттрактора у фазовому просторі на підставі алгоритму A. Wolf et al. (1985) і J. P. Eckmann et al. (1986) та метода аналога [5] визначали

спектр показників Ляпунова, а на підставі суми усіх позитивних показників Ляпунова розраховували ентропію Колмогорова-Сіная (метрична, динамічна ентропія, еКС, біт/с) [5].

Дані оброблялися загальноприйнятими методами варіаційної статистики та представлені у вигляді $\bar{x} \pm m$. Для порівняння груп з різним станом зорової функції використовувався непараметричний U-критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що в контролі діапазон варіювання індивідуальних значень еКС у різних коркових областях становить 0,5–9,2 біт/с, а в осіб з вродженими та набутими ЗД – 0,6–8,4 біт/с і 0,6–11,5 біт/с відповідно. Тобто у осіб з вродженими ЗД нейродинаміка головного мозку, порівняно з контролем, є більш впорядкованою та передбачуваною, тоді як у осіб з набутими ЗД – більш хаотичною.

Виявлені певні особливості еКС при ЗД в залежності від їх походження та віку досліджуваних. Так, у період другого дитинства (8–12 років) на фоні загальної тенденції до більш низьких, порівняно з контролем, значень еКС у більшості (у 13 з 16) коркових областей (рис. 1) хлопчики з вродженими та набутими ЗД характеризувалися достовірно нижчими значеннями еКС у лівій передньо-скроневої області (Т3 на 12 %, $P \leq 0,05$).

Серед осіб чоловічої статі у підлітковому та юнацькому віці (рис. 1) вроджені ЗД характеризувалися тенденцією до більш низьких значень еКС у більшості коркових областей (у 9 і 10 відповідно), тоді як набуті ЗД, навпаки, – до більш високих значень еКС (у 7 і 8 відповідно). Достовірні відмінності з контролем серед хлопців-підлітків виявлені тільки при набутих ЗД і полягали у більш низьких значеннях еКС у правій нижньо-лобовій області (F8 на 17 %, $P \leq 0,05$).

Юнаки з вродженими ЗД характеризувалися більш низькими значеннями еКС у правій передньо-скроневої області (Т4 на 28 %, $P \leq 0,05$) та більш високими значеннями у правій тім'яній області (Р4 на 19 %, $P \leq 0,05$). Юнакам з набутими ЗД притаманні більш низькі значення еКС в правій нижньо-лобовій та лівій передньо-скроневої (F8 на 24 %, Т3 на 6 %, $P \leq 0,05$) областях.

Отже, спільною рисою нейродинаміки головного мозку в умовах спокійного неспання з закритими очима серед осіб чоловічої статі в період другого дитинства та юнацького віку є зниження еКС у передньо-скроневиx областях, що свідчить про зниження рівня хаотичності системи та підвищення інформаційної значимості нервових процесів. Іншими словами, спостерігається збільшення регулярності та впорядкованості в динаміці системи внаслідок посилення синхронізації між компонентами динамічної системи. Чисельні експериментальні дослідження вказують, що в нормі зниження ентропії пов'язано з активізацією процесів уваги.

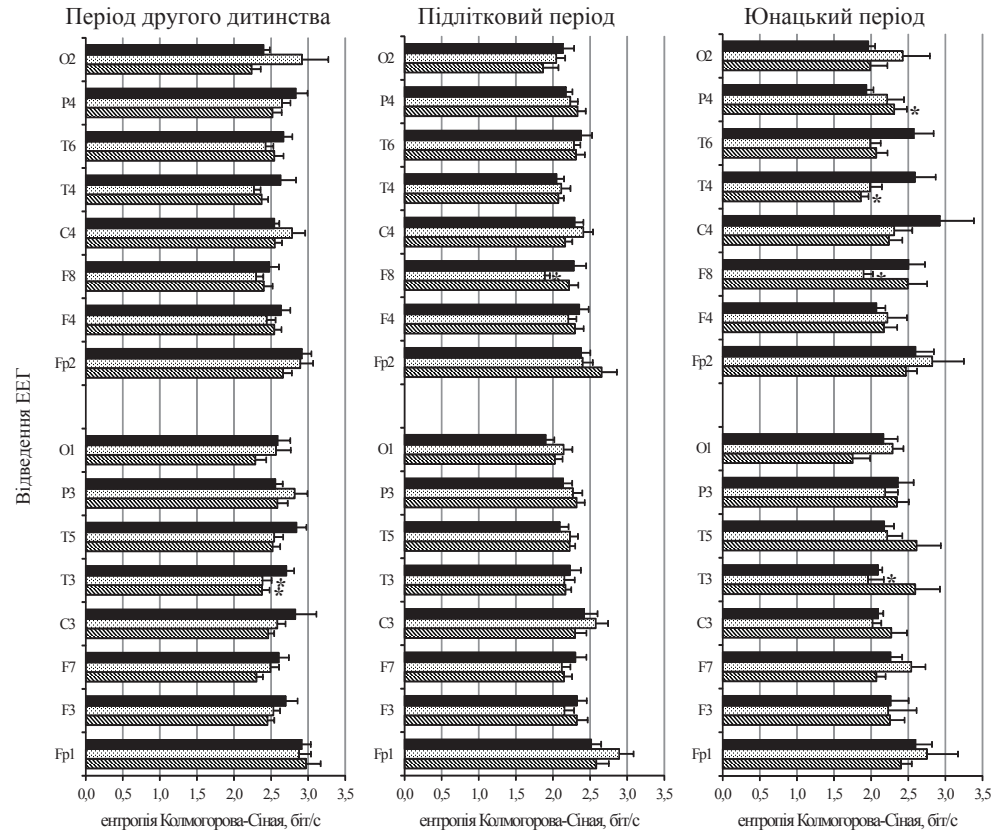


Рис. 1. Значення ($\bar{x} \pm m$) ентропії Колмогорова-Сіная у осіб чоловічої статі з різним станом зорової функції

Примітки: ■ – контроль, ▨ – набуті зорові дисфункції, ▩ – вроджені зорові дисфункції; * – вірогідні відмінності з контролем на рівні $P \leq 0,05$.

Оскільки у передньо-скроневій області локалізовані проєкційні зони слухового аналізатора [9], то більш низькі значення еКС можуть відображати стан підвищеної уваги до слухових подразників при ЗД в умовах спокійного неспання. Зазначене разом з переважною локалізацією змін у лівій півкулі, яка має переваги в аналізі не лише тональності звукових подразників, але й мови [9], дозволяє припускати підвищену готовність головного мозку юнаків з набутими ЗД до сприйняття мовленнєвої інструкції.

Крім того, у юнаків з вродженими ЗД також спостерігалось збільшення ступеня хаотичності у правій тім'яній області. Враховуючи, що до тім'яної області надходить інформація від інших вторинних проєкційних зон [3], то більш високі значення еКС у цій області можуть вказувати на посилення гнучкості

обробки різномодальної (тактильної, кінестетичної, вестибулярної, слухової, зорової) інформації.

У юнаків з набутими ЗД, як і у хлопців-підлітків, додатково спостерігалось зниження рівня хаосу у вентролатеральній префронтальній корі правої півкулі, яка реагує на складні акустичні сигнали [11] та є важливим компонентом вентральної системи уваги [4]. Враховуючи зазначене та той факт, що подібні зміни еКС спостерігалися у лівій передньо-скроневій області, пов'язаній з мовою, можемо припускати, що у юнаків з набутими зоровими дисфункціями, порівняно з контролем, спостерігалось зміщення уваги до ендогенної словесної інформації («внутрішні» думки).

Особам жіночої статі з ЗД (рис. 2) в період з 8 до 20 років притаманні більш високі значення еКС у більшості коркових областей (9–16 в залежності від віку), однак достовірні відмінності з контролем виявлені тільки при набутих ЗД в період другого дитинства та юнацького віку.

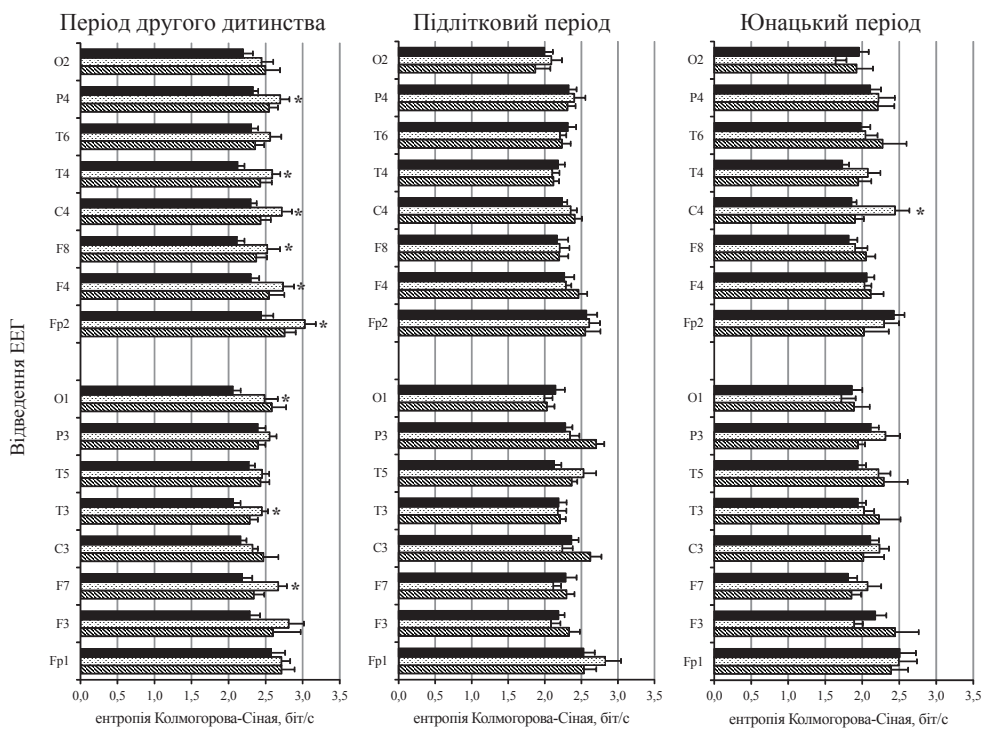


Рис. 2. Значення ($\bar{x} \pm m$) ентропії Колмогорова-Сіная у осіб жіночої статі з різним станом зорової функції

Примітки: ■ – контроль, ▨ – набуті зорові дисфункції, ▩ – вроджені зорові дисфункції; * – вірогідні відмінності з контролем на рівні $P \leq 0,05$.

Дівчаткам з набутими ЗД притаманні більш високі значення еКС у лобових (Fp2 на 24 %; F4 на 19 %; F7 на 22 %; F8 на 19 %, $P \leq 0,05$), передньо-скроневиx (T3 на 19 %; T4 на 22 %, $P \leq 0,01$), правих центральній (C4 на 18 %, $P \leq 0,05$) і тім'яній (P4 на 16 %, $P \leq 0,05$) областях.

Дівчатам юнацького віку з набутими ЗД властиві більш високі, порівняно з контролем, значення еКС в правій області (C4 на 31,6 %, $P \leq 0,01$, відповідно).

Виявлене генералізоване збільшення рівня хаотичності в електричній активності головного мозку дівчаток з набутими ЗД в умовах спокійного неспання, імовірно, необхідно розглядати як індикатор підвищеної готовності головного мозку досягати різних станів обробки інформації за однакових початкових умов. Це стає можливим внаслідок збільшення числа ступенів свободи у поведінці нейродинамічної системи, що надає переваги для самоорганізації у разі появи нових умов діяльності, тобто сприяє швидкому формуванню нових адаптивних дисипативних систем.

У дівчат юнацького віку з набутими ЗД спостерігався більш високий, порівняно з контролем, рівень хаотичності у правій центральній області. Відомо, що на центральні EEG-відведення проектується електрична активність сомато-сенсорної та первинної моторної кори. Однак, враховуючи низьку просторову роздільну здатність EEG, виявлені зміни нелінійної динаміки можуть бути розглянуті як ознаки посилення активності: 1) сомато-сенсорної кори; 2) первинної моторної кори; 3) сомато-сенсорної та первинної моторної кори одночасно.

Збільшення еКС порівняно з контролем може вказувати на низьку інформаційну значимість нервових процесів, що може бути зумовлено генералізованим підвищенням тону скелетної мускулатури. Такий стан в умовах спокійного неспання є корелятом емоційного напруження [8], що узгоджується з нашими даними про дещо вищий рівень особистісної тривожності у дівчат юнацького віку з набутими ЗД порівняно з контролем ($P=0,10$).

Аргументом щодо зв'язку виявлених змін нелінійної динаміки у центральній області з посиленням активності первинної моторної кори у дівчат юнацького віку з набутими зоровими дисфункціями можуть бути дані про більшу активність кортико-спінального тракту у рано осліплених людей [14].

Загальновідомими є проекції сомато-сенсорної кори на первинну моторну кору. З іншого боку, сучасні теорії управління рухами передбачають інтенсивні двосторонні взаємодії між моторними та сомато-сенсорними областями: кожна рухова команда, що спрямовується до органу також надходить до сомато-сенсорної кори у вигляді еферентної копії, забезпечуючи перетворення внутрішніх рухових моделей на очікувані сенсорні наслідки [6]. Однак, наші досліджувані знаходилися у стані спокійного неспання, який не передбачав виконання будь-яких цілеспрямованих рухів. Крім того, ми спостерігали більш високі значення еКС, що вказує на явища іррадіації нервових процесів та не може бути нейрофізіологічним субстратом для виконання цілеспрямованого руху, адже останній потребує формування нервової домінанти (за О.О. Ухтом-

ським). Зазначене більшою мірою вказує на більший приток пропріоцептивної інформації до сомато-сенсорної кори, аніж на активацію первинної моторної кори.

На користь цього можна навести результати фМРТ дослідження, яким встановлено, що сліпі (переважно з вродженою сліпотою), порівняно зі зрячими, характеризуються більш низькою глобальною ефективністю та більшими значеннями довжини найкоротшого шляху від функціонального вузла з центром у правій прецентральної звивині до іншого вузла, що свідчить про більш низьку швидкість передачі інформації та підключення більшої кількості вузлів у цей процес [7].

Відсутність достовірних відмінностей за величиною еКС у підлітковому віці, імовірно, зумовлена значними структурно-функціональними перебудовами головного мозку та тимчасовим дисбалансом корково-підкоркової взаємодії, що лежать в основі значної індивідуальної варіабельності електричної активності головного мозку підлітків. Ці процеси підвищують рівень фізіологічних «шумів», до яких чутливі значення еКС, що згладжує відмінності у нейродинаміці за різного стану зорової функції.

Висновки

Сталими змінами ентропії Колмогорова-Сіная при ЗД в стані спокійного неспання з закритими очима, що виявляються в період другого дитинства та юнацькому віці, є: 1) зниження рівня хаотичності у передньо-скроневій корковій області осіб чоловічої статі як з вродженими, так і набутими зоровими дисфункціями; 2) збільшення рівня хаотичності у центральних областях конвексальної поверхні головного мозку у осіб жіночої статі з набутими ЗД.

Ці результати можуть бути інтерпретовані відповідно як стан підвищеної слухової уваги та посилення обробки пропріоцептивної аферентації.

З методологічної точки зору ентропія Колмогорова-Сіная може розширити сучасні уявлення щодо пластичності головного мозку при зоровій депривації в контексті еволюції нейродинамічної системи у часі.

Список використаної літератури

1. Майоров О. Ю. Реализация метода смещения с помощью оценки размеров осей аттрактора динамической системы мозга / Майоров О. Ю., Глухов А. Б., Фенченко В. Н. // Кибернетика и вычислительная техника. – 2007. – Вып. 153. – С. 3 – 11.
2. Boldt R. Spatial variability of functional brain networks in early-blind and sighted subjects / Robert Boldt, Mika Seppä, Sanna Malinen et al. // NeuroImage. – 2014. – Vol. 95. – P. 208–216.
3. Cappe C. Multisensory anatomical pathways / C. Cappe, E. M. Rouiller, and P. Barone // Hearing Research. – 2009. – Vol. 258 (1-2). – P. 28–36.
4. Corbetta M. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain / Corbetta M., Shulman G. L. // Nature Reviews Neuroscience. – 2002. – Vol. 3 (3). – P. 201–215.
5. Kantz H. Nonlinear Time Series Analysis / Holger Kantz, Thomas Schreiber. – Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 2003. – 2 edition. – 388 p.

6. *Kawato M.* Internal models for motor control and trajectory planning / Kawato M. // *Curr. Opin. Neurobiol.* – 1999. – Vol. 9 (6). – P. 718–727.
7. *Li J.* Age of Onset of Blindness Affects Brain Anatomical Networks Constructed Using Diffusion Tensor Tractography / Jiajia Li, Yong Liu, Wen Qin et al. // *Cerebral Cortex.* – 2013. – Vol. 23. – P. 542–551.
8. *Lundberg U.* Psychophysiological stress and EMG activity of the trapezius muscle / Lundberg U., Kadefors R., Melin B. et al. // *Int. J. Behav. Med.* – 1994. – Vol. 1(4). – P. 354–370.
9. *Moerel M.* An anatomical and functional topography of human auditory cortical areas / Michelle Moerel, Federico De Martino and Elia Formisano // *Front Neurosci.* – 2014. – Vol. 8, article 225. – 14 p.
10. *Noppeney U.* The effects of visual deprivation on functional and structural organization of the human brain / Uta Noppeney // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* – 2007. – Vol. 31 (8). – P. 1169–1180.
11. *Romanski L.M.* Representation and integration of auditory and visual stimuli in the primate ventral lateral prefrontal cortex / Romanski L. M. // *Cereb. Cortex.* – 2007. – Vol. 17, Suppl. 1. – P. 161–169.
12. *Stam C.J.* Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: Review of an emerging field / C. J. Stam // *Clinical Neurophysiology.* – 2005. – Vol. 116. – P. 2266–2301.
13. *Van De Ville D.* EEG microstate sequences in healthy humans at rest reveal scale-free dynamics / Dimitri Van De Ville, Juliane Britz, Christoph M. Michel // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2010. – Vol. 107 (42). – P. 18179–18184.
14. *Yu C.* Plasticity of the corticospinal tract in early blindness revealed by quantitative analysis of fractional anisotropy based on diffusion tensor tractography / Yu C., Shu N., Li J., Qin W., Jiang T., Li K. // *Neuroimage.* – 2007. – Vol. 36 (2). – P. 411–417.

Стаття надійшла до редакції 03.09.2014

И. В. Редька

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, кафедра физиологии человека и животных,
пл. Свободы, 4, Харьков, 61007, Украина

ОЦЕНКА ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ НА ОСНОВАНИИ ЭНТРОПИИ КОЛМОГОРОВА-СИНАЯ

Резюме

Использован энтропийный подход к анализу ЭЭГ лиц с врожденными и приобретенными зрительными дисфункциями в условиях спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Сравнение значений энтропии Колмогорова-Синяя при зрительных дисфункциях с контролем выявило: 1) снижение уровня хаотичности в передне-височной области у лиц мужского пола с врожденными и приобретенными зрительными дисфункциями; 2) увеличение уровня хаотичности в правой центральной области у лиц женского пола с приобретенными зрительными дисфункциями. Эти результаты могут быть интерпретированы как состояние повышенного слухового внимания и усиление обработки проприоцептивной афферентации соответственно.

Ключевые слова: зрительные дисфункции, ЭЭГ, энтропия Колмогорова-Синяя

I. V. Redka

V. N. Karazin Kharkiv National University, Department of Human and Animals
Physiology,
4, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine

**EVALUATION OF DYNAMICAL SYSTEMS OF THE BRAIN
DURING VISUAL DYSFUNCTIONS ON THE BASIS OF THE
KOLMOGOROV-SINAI ENTROPY**

Summary

The entropy approach was used to the analysis of the EEG of the persons with congenital and acquired visual dysfunction in the resting-state with closed eyes. The comparison of the Kolmogorov-Sinai entropy at visual dysfunction with the control revealed: 1) the decrease of chaos level in the anterior temporal area in males with congenital and acquired visual dysfunction; 2) the increase of chaos level in the right central brain region in females with acquired visual dysfunction. These results can be interpreted as a state of heightened auditory attention and increased processing of proprioceptive afferent respectively.

Keywords: visual dysfunction, EEG, Kolmogorov-Sinai entropy