

НЕЛІНІЙНА ДИНАМІКА ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ЗОРОВИХ ДИСФУНКЦІЯХ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна (м. Харків)

Робота виконана в межах НДР кафедри фізіології людини і тварин ХНУ імені В. Н. Каразіна «Закономірності фізіолого-біохімічної та структурно-функціональної адаптації біологічних систем до несприятливих факторів середовища в онтогенезі», № державної реєстрації 0103U005743.

Вступ. Вважають, що лінійні закономірності діяльності мозку, які висвітлюються у більшості нейрофізіологічних публікаціях, являють собою окремий випадок більш загальних нелінійних законів. Це положення ґрунтується на досягненнях нейронаук впродовж останніх двох десятиліть, якими доведено, що ЕЕГ-сигнал є результатом взаємодії окремих нейронів, які проявляють свою активність у якості множини взаємодіючих нелінійних осциляторів [17].

Отже, динаміка активності головного мозку за своєю природою є нелінійною та демонструє динамічну взаємодію хаотичної та тимчасово синхронізованої активності [8]. У контексті зазначеного, вбачається вірогідним, що теорія нелінійної динаміки та теорія самоорганізованої критичності можуть бути методично більш адекватними підходами до вивчення діяльності головного мозку за умов норми та патології, ніж традиційні лінійні методи аналізу ЕЕГ.

Вроджені зорові дисфункції являють собою унікальну можливість дослідження закономірностей реорганізації нейронних мереж під впливом зниженого потоку зорової аферентації в природних умовах. Досить суперечливими є дані нейроанатомічних і нейровізуальних досліджень головного мозку при зорових дисфункціях. З одного боку відзначається спрощення структурної організації зорової кори [16], а з іншого боку – посилення функціональних взаємозв'язків зорової кори з іншими відділами головного мозку [13]. У цьому контексті постає питання, що ж відбувається з нейродинамікою головного мозку при тривалому обмеженні зорової аферентації, обумовленою зоровими дисфункціями?

Зазначене зумовило **мету роботи**, яка полягала у виявленні особливості нелінійної динаміки електричної активності головного мозку при зорових дисфункціях.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні прийняло участь 22 хлопчика з вродженими двобічними зоровими дисфункціями (гострота зору з корекцією < 0,4) та 27 нормальнозорих хлопчиків 8-12 років.

Реєстрацію та аналіз ЕЕГ здійснювали за загальноприйнятною методикою за допомогою комп'ютерного електроенцефалографа «DX-5000» (м. Харків). 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. Визначення часу затримки проводилося на основі оцінки «форми» аттрактора, що реконструюється: час затримки обирають таким чином, щоб розміри реконструйованого аттрактора за всіма осями були максимально наближеними [1]. Спираючись на результати чисельних експериментів, максимальна величина розмірності реконструкції у наших дослідженнях становила 10 [3].

Після реконструкції аттрактора у фазовому просторі визначали наступні ключові нелінійні показники: *кореляційна розмірність* (D_2 , од.) на підставі кореляційного інтегралу [9]; *розмірність внесків* (P_B , од.) на підставі стабілізації значень кореляційної розмірності [2]; *максимальна експонента (показник) Ляпунова* (ME_L , од./с) на підставі алгоритму A. Wolf et al. (1985) [20] і J. P. Eckmann et al. (1986) [6] та метода аналога [11]; *ентропія Колмогорова-Сіная* (метрична, динамічна ентропія, $еКС$, біт/с) на підставі спектра показників Ляпунова [2].

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

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що у більшості коркових областей нейродинаміка є подібною в умовах норми та при зорових дисфункціях. Проте у хлопчиків з вродженими зоровими дисфункціями, порівняно з контролем, простежується тенденція ($P < 0,05$) до більш низьких значень максимальної експоненти Ляпунова та ентропії Колмогорова-Сіная по всій конвексимальній поверхні головного мозку та до більш високих значень розмірності внесків та кореляційної розмірності у лівих ростральних областях.

Достовірні відмінності з контролем виявлені у двох коркових областях. Так, у хлопчиків з вродженими двобічними зоровими дисфункціями спостерігалися більш високі, порівняно з контролем, значення розмірності внесків і кореляційної розмірності у лівій верхньо-лобовій області (F3 на 9,3% і 8,1% відповідно, $P \leq 0,05$) та більш низькі значення максимальної експоненти Ляпунова та ентропії Колмогорова-Сіная у лівій передньо-скроневій області (T3 на 12,2% і 12,1% відповідно, $P \leq 0,05$).

Аналізуючи характер змін значень параметрів нелінійної динаміки мозку у хлопчиків з зоровими дисфункціями по відношенню до контролю, можемо дійти до висновку, що стан спокійного неспання пов'язаний зі зменшенням рівня хаосу та кількості конкуруючих нервових процесів у передньо-скроневих областях, що імовірно відображає підвищену увагу до слухових подразників. Зазначене разом з локалізацією змін у лівій півкулі дозволяє асоціювати їх з підвищеною готовністю головного мозку до сприйняття мовленнєвої інструкції.

У той же час знайдено також ознаки збільшення кількості функціонально активних нейронних мереж у лівій верхньо-лобовій області та ускладнення обробки й інтеграції інформації у цих мережах. Найбільш імовірно, що даний факт необхідно пов'язувати з механізмами регуляції рухів очей. Вірогідно, що утримання очей у нерухомому стані відповідно до інструкції вимагало залучення більш складних нервових механізмів фіксації очей у хлопчиків з вродженими двобічними зоровими дисфункціями порівняно з контролем. Це узгоджується з накопиченими даними щодо неможливості [12] або зниженої здатності [10] до довільної регуляції рухів очей у суб'єктів з вродженою сліпотою.

Нажаль ЕЕГ не дозволяє чітко визначити, які саме цитоархітектонічні поля Бродмана є більш активними у даному випадку. Однак, на верхньо-лобову область конвексимальної поверхні кори головного мозку проектується активність премоторної (лобове очне поле та додаткове очне поле) та дорсолатеральної префронтальної кори. Усі ці області безпосередньо пов'язані з регуляцією рухів очей: лобове очне поле переважно пов'язано зі спонтанними саккадами, тоді як додаткове очне поле та дорсолатеральна префронтальна кора – з довільними саккадами та вольовою регуляцією рухів очей [4].

Проте необхідно взяти до уваги й той факт, що нещодавніми дослідженнями також доведена участь

лобового очного поля в контролі прихованої (ендогенної) просторової уваги [7; 15; 19], де воно виконує надмодальну роль у складі лобово-тім'яної мережі [5; 7]. Також показана участь дорсолатеральної префронтальної кори та додаткового очного поля у підтриманні уваги [4].

Крім того, численними електрофізіологічними дослідженнями на приматах та методами нейровізуалізації у людини показано, що лобове очне поле та інші області дорсолатеральної префронтальної кори отримують нервові входи від каудальних слухових областей й пов'язані переважно з визначенням просторової локалізації слухових подразників [14; 18]. Зокрема, фМРТ дослідженнями суб'єктів з вродженою сліпотою доведена активація лобового очного поля у задачах дискримінації просторової локалізації звукових подразників [7].

У зазначеному вище знаходить підтримку раніше висунуте нами припущення про стан підвищеної уваги до слухових подразників у хлопчиків з вродженими двобічними зоровими дисфункціями в умовах спокійного неспання.

Сьогодні висловлюються дві антагоністичні думки щодо взаємозв'язку між функцією регуляції саккад і функціонуванням системи ендогенної просторової уваги у лобовому очному полі: 1) це два взаємопов'язаних процеси [7; 15]; 2) це два незалежних процеси [19]. Отже, досить імовірно, що зміни параметрів нелінійної динаміки у лівій верхньо-лобовій області хлопчиків з вродженими двобічними зоровими дисфункціями пов'язані як з необхідністю утримання очей в нерухомому стані, так і з станом підвищеної уваги до слухових подразників.

Висновки. Вроджені зорові дисфункції призводять до зміни динаміки ендогенної (спонтанної) нейронної активності, що у хлопчиків періоду другого дитинства виявляється у:

- зменшенні рівня хаосу та кількості конкуруючих нервових процесів у передньо-скроневих областях;
- збільшенні кількості функціонально активних нейронних мереж у лівій верхньо-лобовій області та ускладненні обробки й інтеграції інформації у цих мережах.

Зазначені зміни можуть бути пов'язані зі станом підвищеної слухової уваги та регуляції рухів очей у хлопчиків з зоровими дисфункціями.

Перспективи подальших досліджень вбачаються в з'ясуванні механізмів кросс-модальної пластичності головного мозку при зорових дисфункціях.

Література

1. Майоров О. Ю. Реализация метода смещения с помощью оценки размеров осей аттрактора динамической системы мозга / О. Ю. Майоров, А. Б. Глухов, В. Н. Фенченко // Кибернетика и вычислительная техника. – 2007. – Вып. 153. – С. 3-11.
2. Майоров О. Ю. Исследование биоэлектрической активности мозга с позиций многомерного линейного и нелинейного анализа ЭЭГ / О. Ю. Майоров, В. Н. Фенченко // Журнал клинической информатики и телемедицины. – 2008. – Т. 4, Вып. 5. – С. 12–20.
3. Николаева Д. А. Применение метода оценки корреляционной размерности для анализа ЭЭГ человека с заболеванием эпилепсия / Д. А. Николаева // Дифференциальные уравнения и процессы управления. – 2009. – № 2. – С. 43–51.
4. Alkan Y. Differentiation between Vergence and Saccadic Functional Activity within the Human Frontal Eye Fields and Midbrain Revealed through fMRI / Yelda Alkan, Bharat B. Biswal, Tara L. Alvarez // PLoS One. – 2011. – Vol. 6 (11), e25866. – 14 p.

5. 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.
6. Eckmann J. P. Lyapunov exponents from a time series / J. P. Eckmann, S. O. Kamphorst, D. Ruelle, D. Gilbeto // *Phys. Rev.* – 1986. – Vol. A34. – P. 4971 – 4979.
7. Garg A. Orienting Auditory Spatial Attention Engages Frontal Eye Fields and Medial Occipital Cortex in Congenitally Blind Humans / Arun Garg, Daniel Schwartz, Alexander A. Stevens // *Neuropsychologia*. – 2007. – Vol. 45 (10). – P. 2307–2321.
8. Gautama T. Indications of nonlinear structures in brain electrical activity / T. Gautama, D. P. Mandic, M. M. Van Hulle // *Phys. Rev.* – 2003. – Vol. 67, Seiten 046204.
9. Grassberger P. Measuring the strangeness of strange attractors / P. Grassberger, I. Procaccia // *Physica D*. – 1983. – Vol. 9. – P. 189–208.
10. Hall E. C. Childhood visual experience affects adult voluntary ocular motor control / E. C. Hall, J. Gordon, L. Hainline, I. Abramov, K. Engber // *Optometry and Vision Science*. – 2000. – Vol. 77 (10). – P. 511–523.
11. Kantz H. *Nonlinear Time Series Analysis* / Holger Kantz, Thomass Schreiber. – Cambridge, United Kingdom : Cambridge University Press, 2003. – 2 edition. – 388 p.
12. Leigh R. J. Eye movements of the blind / R. J. Leigh, D. S. Zee // *Investigative Ophthalmology and Vision Science*. – 1980. – Vol. 19 (3). – P. 328–331.
13. Liu Y. Whole brain functional connectivity in the early blind / Yong Liu, Chunshui Yu, Meng Liang, Jun Li [et al.] // *Brain*. – 2007. – Vol. 130. – P. 2085 – 2096.
14. Medalla M. Specialized prefrontal “auditory fields”: organization of primate prefrontal-temporal pathways / Maria Medalla, Helen Barbas // *Frontiers in Neurosci.* – 2014. – Vol. 8, Article 77. – 15 p.
15. Moore T. Microstimulation of the frontal eye field and its effects on covert spatial attention / T. Moore, M. Fallah // *J. Neurophysiol.* – 2004. – Vol. 91 (1). – P. 152–162.
16. Noppeney U. Early visual deprivation induces structural plasticity in gray and white matter / U. Noppeney, K. J. Friston, J. Ashburner, R. Frackowiak, C. J. Price // *Curr. Biol.* – 2005. – Vol. 15. – P. 488–490.
17. Nunez P. L. *Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG* / by Paul L. Nunez, Ramesh Srinivasan. – New York : Oxford University Press, 2006 – 2 edition. – 640 p.
18. Plakke B. Auditory connections and functions of prefrontal cortex / Bethany Plakke, Lizabeth M. Romanski // *Frontiers in Neurosci.* – 2014. – Vol. 8, Article 199. – 13 p.
19. Thompson K. G. Neuronal basis of covert spatial attention in the frontal eye field / K. G. Thompson, K. L. Biscoe, T. R. Sato // *J. Neurosci.* – 2005. – Vol. 25 (41). – P. 9479–9487.
20. Wolf A. Determining Lyapunov exponents from a time series / A. Wolf, I. B. Swift, H. L. Swinney, J. A. Vastano // *Physica*. – 1985. – Vol. D16. – P. 285–317.

УДК 612. 82 : 617. 751. 9 – 053

НЕЛІНІЙНА ДИНАМІКА ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ЗОРОВИХ ДИСФУНКЦІЯХ

Редька І. В.

Резюме. У статті проведено порівняльне дослідження значень розмірності внеску, кореляційної розмірності, максимальної експоненти Ляпунова та ентропії Колмогорова-Сіная у хлопчиків 8-12 років з вродженими зоровими дисфункціями та зрячими. Встановлено, що вроджені зорові дисфункції призводять до зміни динаміки ендогенної (спонтанної) нейронної активності, які імовірно пов'язані зі станом підвищеною слухової уваги та регуляцією рухів очей у хлопчиків з зоровими дисфункціями.

Ключові слова: нелінійна динаміка, головний мозок, зорові дисфункції.

УДК 612. 82: 617. 751. 9 – 053

НЕЛИНЕЙНАЯ ДИНАМИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ

Редька И. В.

Резюме. В статье проведено сравнительное исследование значений размерности вноса, корреляционной размерности, максимальной экспоненты Ляпунова и энтропии Колмогорова-Синяя у мальчиков 8-12 лет с врожденными зрительными дисфункциями и зрячими. Установлено, что врожденные зрительные дисфункции приводят к изменению динамики эндогенной (спонтанной) нейронной активности, которые предположительно связаны с состоянием повышенной слухового внимания и регуляцией движений глаз у мальчиков с зрительными дисфункциями.

Ключевые слова: нелинейная динамика, головной мозг, зрительные дисфункции.

UDC 612. 82: 617. 751. 9 – 053

Nonlinear Dynamics Of Brain Electrical Activity during the Visual Dysfunction

Redka I. V.

Abstract. Congenital visual dysfunction is a unique opportunity to study patterns of reorganization of neural networks activity under the influence of reduced flow visual afferentiation *in vivo*. Dynamics of the brain activity is nonlinear and demonstrates the dynamic interaction of chaotic and temporally synchronized activity. It is likely that the theory of nonlinear dynamics and the theory of self-organized criticality may be more appropriate methodological

approaches to the study of the brain under conditions of health and disease than traditional linear methods of EEG analysis.

The aim of this article was to determine features of the nonlinear dynamics of brain electrical activity in congenital visual dysfunction.

Data and methods. 22 boys with congenital visual dysfunction and 27 sighted boys at 8-12 years were studied by EEG method in a resting state with eyes closed. EEG fragments without artifacts (35-45 second) were analyzed by multidimensional nonlinear analysis. Restoring attractor of EEG-signal was performed. The embedding dimension, correlation dimension, maximum Lyapunov exponent and the Kolmogorov-Sinai entropy were calculated.

Results. Established that the values of maximum Lyapunov exponents and Kolmogorov-Sinai entropy were tended to decrease throughout in all brain surfaces and the values of correlation dimension and the embedding dimension were tended to increase in left rostral brain areas in boys with visual dysfunction compared with the sighted boys.

In compared with the sighted boys, the boys with congenital visual dysfunction demonstrated the increased values of the embedding dimension and correlation dimension contributions in the left superior frontal region (F3 9.3% and 8.1%, respectively, $R \leq 0,05$) and decreased values of the maximum Lyapunov exponent and Kolmogorov entropy Sinai in the left anterior temporal region (T3 at 12.2% and 12.1%, respectively, $R \leq 0,05$).

Rest-state associated with a decrease in the chaos' level and the number of competing neural processes in the anterior temporal areas, which likely reflects increased attention to auditory stimuli. Localization of changes in the left hemisphere allows them to associate with increased willingness brain to accept verbal instructions.

The evidence of an increasing number of functionally active neural networks in superior left frontal region and complexity of processing and integration of information in these networks were identified. Most likely, this fact must connect with the mechanisms of regulation of eye movements. It is likely that keeping the eyes stationary in accordance with the instructions required the involvement of more complex neural mechanisms of eye fixation in boys with congenital bidirectional visual dysfunction compared with control. This is consistent with the accumulated data on the inability or reduced ability to voluntary regulation of eye movements in subjects with congenital blindness.

Conclusion. The congenital visual dysfunction was determined to changes in the dynamics of endogenous (spontaneous) neuronal activity. Boys at second childhood period had the (1) reducing of chaos' level and the number of competing neural processes in the anterior temporal area and (2) increasing the number of functionally active neural networks in left superior frontal area and complicated processing and integration of information in these networks.

Such differences may represent to the state of auditory attention and increasing of eye movements' regulation in the boys with congenital visual dysfunction.

Keywords: nonlinear dynamics, brain, visual dysfunction.

Рецензент – проф. Міщенко І. В.

Стаття надійшла 7. 08. 2014 р.