

ПОИСК ЭЭГ-МАРКЕРОВ ПРОИЗВОЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

¹Шарова Е.В., ¹Болдырева Г.Н., ¹Жаворонкова Л.А., ¹Ярец М.Ю., ²Каверина М.Ю.,
²Трошина Е.М., ²Кроткова О.А.

¹ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», Москва, e-mail: esharova@nsi.ru;

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

Спонтанность (способность активно действовать под влиянием внутренних побуждений) является важнейшей составляющей поведения человека, зачастую нарушаемой при разных формах церебральной патологии, затрудняя процесс нейрореабилитации. Объективные маркеры спонтанности, включая нейрофизиологические, практически не установлены. По своей структурно-функциональной организации спонтанность, вероятно, наиболее близка к исследуемому в психофизиологии комплексу управляющих функций (УФ), осуществляющих инициацию, планирование, регуляцию и контроль любой целенаправленной деятельности. Отдельные компоненты УФ могут быть «задействованы» в реализации произвольной двигательной активности. Настоящее пилотное исследование направлено на поиск нейрофизиологических коррелятов произвольного компонента двигательного акта на основе сопоставления ЭЭГ-ответов в задачах «сжатие–разжатие пальцев руки в кулак» и «обратный счет в уме» у здоровых испытуемых (N=25). Проведенные исследования выявили черты сходства в изменениях пространственной организации когерентности ЭЭГ (КогЭЭГ) здоровых людей при обратном счете в уме относительно фона (как модели для исследования структурно-функциональной организации УФ), а также при активной двигательной пробе, включающей произвольный компонент, относительно более автоматизированной пассивной. Полагаем, что сходные для обоих тестов топографические паттерны КогЭЭГ (изменения в лобных корковых областях, акцентированные слева, а также в симметричных теменных отведениях) могут выступать в качестве маркеров произвольности двигательного акта. Это предположение подтверждается нарушениями указанных признаков у пациента с выраженной аспонтанностью поведения после тяжелой черепно-мозговой травмы.

Ключевые слова: спонтанность поведения, управляющие функции, ЭЭГ, когерентность, ЭЭГ, произвольный компонент движения.

SEARCH FOR EEG-MARKERS OF THE VOLUNTARY COMPONENT OF HUMAN MOTOR ACTIVITY

¹Sharova E.V., ¹Boldyreva G.N., ¹Zhavoronkova L.A., ¹Yarets M.Y., ²Kaverina M.Y.,
²Troshina E.M., ²Krotkova O.A.

¹Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, e-mail: esharova@nsi.ru;

²Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The spontaneity (ability to be active under the influence of internal motivation) is a major component of human behavior, often violated in various forms of cerebral disease, complicating the process of neurorehabilitation. Objective markers spontaneity, including neurophysiological, are practically unknown. By its structural and functional organization of spontaneity is probably closest to the test in the psychophysiology of complex executive functions (EF), performing the initiation, planning, regulation and control of any purposeful activity. Separate EF components can be “involved” in the implementation of voluntary motor activity. The present pilot study aimed at finding neurophysiological correlates the voluntary component of the motor act on the basis of a comparison of EEG responses in the tasks “squeezing-unclenching fingers” and “down counting in mind” in healthy subjects (N = 25). The studies revealed similarities in changes in the spatial organization of the EEG coherence (CogEEG) healthy people when counting in mind regarding the background (as a model for studying the structure - functional EF organization), as well as with the active motor test, including a voluntary component, the relatively more automated passiv . We believe that similar for both tests topographical patterns CogEEG (changes in the frontal cortical regions, accented on the left, as well as symmetrical parietal leads) can act as a marker of the arbitrariness (spontaneity) of the motor act. This assumption is confirmed by violations of these signs in patient with the expressed disturbances of spontaneous behavior after severe traumatic brain injury.

Keywords: spontaneity of behavior, control functions, EEG, EEG coherence, voluntary component of human motor

activity.

В психологической литературе к числу важнейших составляющих психической деятельности человека относят спонтанность (лат. *spontaneus* - самопроизвольный), т.е. поведение, «вызванное не внешними воздействиями, а внутренними причинами», способность активно действовать под влиянием внутренних побуждений [1]. Наличие этого свойства присуще человеку с достаточно высоким уровнем сознания и коммуникативными возможностями, тогда как разные формы церебральной патологии, включая черепно-мозговую травму, могут сопровождаться различной степенью нарушения спонтанности (СП). Так, умеренная выраженность аспонтанности состоит в отсутствии какой-либо планомерной деятельности, а грубое снижение СП приводит к тому, что находясь в сознании и не утратив возможностей коммуникации, пациент не взаимодействует с окружающими, а его поведение теряет необходимые адаптационные характеристики. Указанные расстройства СП в значительной степени затрудняют процесс нейрореабилитации пациентов. Вместе с тем нарушения спонтанного поведения выявляются и у формально здоровых лиц школьного и студенческого возраста, что существенно затрудняет их социальную адаптацию и возможности обучения. Все эти обстоятельства свидетельствуют о важности определения объективных показателей СП.

В то время как поведенческая оценка СП с помощью ряда специальных тестов возможна, ее нейрофизиологические маркеры практически не установлены. Это связано с многокомпонентностью характеристик высшей нервной деятельности, составляющих основу СП. Можно полагать, что по своей структурно-функциональной организации, ряду компонентов, а также нейрофизиологическим маркерам наиболее близкой к СП является активно исследуемая сейчас в психофизиологии совокупность так называемых управляющих функций (*executive functions*), под которыми понимают комплекс процессов, осуществляющих инициацию, планирование, регуляцию и контроль любой целенаправленной деятельности [2-4]. В работе [5] была показана адекватность и информативность задачи «обратный счет в уме» в качестве модели для исследования структурно-функциональной организации управляющих функций (УФ). Вместе с тем полагаем, что отдельные компоненты УФ, причастные к формированию спонтанности, могут быть «задействованы» и в реализации более простых видов функциональной активности человека, как, например, произвольный двигательный акт.

Серия наших предыдущих исследований была направлена на выявление фМРТ- и ЭЭГ-маркеров моторного компонента двигательной активности человека [6]. В них показаны: 1) локальность, стереотипность и воспроизводимость фМРТ-ответа при сжимании

пальцев в кулак у здоровых людей, что обосновывает использование этой парадигмы при тестировании двигательной активности в норме и патологии; 2) выявленная топографическая идентичность основного коркового фМРТ-ответа при активном (самостоятельном) и пассивном (выполняемом с помощью другого человека) движении руки определяет привлечение пассивной двигательной пробы для картирования моторных зон у больных с расстройствами двигательной сферы и сознания; 3) увеличение (относительно фона) когерентности высокочастотного «рабочего» альфа3-ритма ЭЭГ (10.5-12.5 Гц) в зоне основного коркового фМРТ-ответа (моторная кора контралатерального движению полушария), характерное для активного и «пассивного» движения, позволяет рассматривать этот паттерн в качестве ЭЭГ-маркера моторного компонента двигательной активности здорового человека (рис. 1).

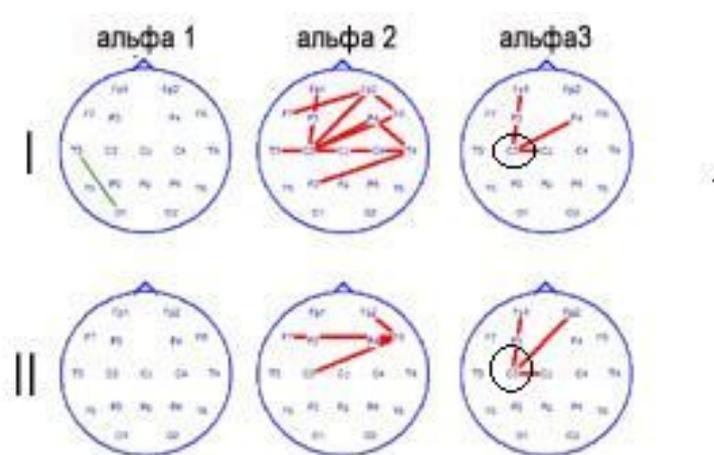


Рис. 1. Изменения когерентности разных составляющих альфа-диапазона ЭЭГ при активных (I) и пассивных (II) двигательных пробах правой руки у здоровых испытуемых (n=13)

Примечания. Линиями обозначены статистически значимые изменения ($p < 0.05$) средних уровней когерентности выделенных частотных полос ЭЭГ при движении по сравнению с фоном: красными - увеличение, зелеными – уменьшение [6].

Кругом помечен фокус максимальной активности КогЭЭГ альфа3-диапазона - отведение С3, проекция моторной коры левого полушария.

При этом пассивную двигательную пробу следует рассматривать как более автоматизированную, не требующую произвольных усилий человека, тогда как при выполнении активного движения руки произвольный компонент, безусловно, присутствует.

Настоящее пилотное исследование было направлено на поиск вероятных коррелятов произвольного компонента двигательного акта на основе сопоставления ЭЭГ-ответов в задачах «сжатие–разжатие пальцев руки в кулак» и «обратный счет в уме».

Материал и методы исследования

Основную выборку наблюдений составили 25 здоровых испытуемых в возрасте от 21 до 39 лет с отсутствием клинических симптомов заболеваний и двигательных нарушений. Из них у 11 испытуемых - правшей мужского пола (средний возраст 24.3 ± 5.6 года) исследовали изменения ЭЭГ при выполнении двигательных тестов: самостоятельное сжимание–разжимание пальцев в кулак, отдельно правой и левой руки, а также выполнение этого движения с помощью другого человека (активная и пассивная двигательные пробы).

В качестве примера с нарушением произвольного компонента двигательной активности были проанализированы изменения ЭЭГ при выполнении активного и пассивного двигательных тестов правой рукой у пациента К., 41 год, перенесшего тяжелую черепно–мозговую травму (ТЧМТ) (в результате ДТП), сопровождавшуюся ушибом и паренхиматозной гематомой правой теменной доли, субдуральной гематомой левой лобно–теменно–затылочной области, очагами ушиба в височных долях, травматическим субарахноидальным кровоизлиянием. Спустя 7 месяцев после травмы пациент находился в сознании, самостоятельно передвигался, выполнял инструкции - однако с выраженной степенью спонтанности поведения, включая значительное ослабление его произвольного компонента, по данным нейропсихологического тестирования.

У 14 здоровых испытуемых (9 мужчин, 5 женщин, средний возраст $24,5 \pm 5$ лет) в качестве сравнительного теста исследовали структурно-функциональную организацию мозга при выполнении обратного счета в уме (от 100 по 7) по результатам анализа ЭЭГ (N=14) и фМРТ 3Т (N=6). Полученные данные, включая методику фМРТ, были частично представлены в публикации [5].

ЭЭГ в норме и патологии регистрировали по 18 каналам, монополярно, относительно ушных референтных электродов, по схеме 10-20% от симметричных затылочных, теменных, центральных, лобных и височных корковых областей с частотой квантования 100 Гц и полосой пропускания 0.3–35 Гц. Запись проводили в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами, в фоне, при выполнении двигательных тестов (у 11 здоровых испытуемых и одного пациента с ТЧМТ) и обратном счете в уме (у 14 здоровых людей). У каждого испытуемого проводили визуальную оценку паттерна ЭЭГ, а также спектрально-когерентный анализ полутораминутных безартефактных реализаций фона и каждой функциональной пробы - на базе программно-вычислительного комплекса «Нейрокартограф» (МБН, Россия). Когерентности (Ког ЭЭГ) рассчитывали для всех возможных сочетаний пар отведений по диапазонам физиологических ритмов: дельта (0,4-3,9 Гц), тета1 (4,3-5,5 Гц), тета2 (5,9-7,4 Гц), альфа1 (7.8-8.6 Гц), альфа2 (9-10.2 Гц), альфа3 (10.5-12.5 Гц), бета1 (12.9-20.7 Гц), бета2 (21.1-30.1 Гц). Статистический анализ КогЭЭГ проводили для парных выборок с распределением, отклоняющимся от нормального.

Достоверность различий КогЭЭГ при функциональной пробе по отношению к фону, а также при разных двигательных пробах определяли на основе непараметрического критерия Манна–Уитни для связанных выборок в программном обеспечении, разработанном в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко и верифицированном с помощью программного пакета MatLab 7 [5; 6]. Используемый алгоритм позволяет оценить реактивность ЭЭГ (или изменчивость в разных пробах) по результатам статистических тестов на правдоподобие гипотез о равенстве параметров спектрально-когерентных индикаторов в сравниваемых парах записей.

Все исследования выполнены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, после одобрения этическим комитетом ИВНД и НФ РАН (протокол № 10 от 2015 г.) и получения от каждого участника исследования добровольного информированного согласия на участие в нем.

Результаты исследования и их обсуждение

В литературе основные компоненты УФ-функции программирования, регуляции и контроля целенаправленного поведения - связывают прежде всего с активностью префронтальных отделов лобных долей головного мозга [4; 7]. Ранее при изучении церебральной структурно-функциональной организации УФ по данным фМРТ-ЭЭГ-исследования на модели «обратный счет в уме» была установлена информативность когерентности ЭЭГ, изменения топографии которой наиболее приближены к фМРТ-ответу [5]. Рис. 2А демонстрирует изменения КогЭЭГ в разных частотных диапазонах, сопровождающие выполнение данного теста испытуемыми группы сравнения (N=14) в сопоставлении с характерным для данной пробы фМРТ-ответом (рис. 2Б). Видно отчетливое соответствие топографии фМРТ- и ЭЭГ-ответов в префронтальных и передне-височных областях, акцентированных в левом полушарии, подтвержденное результатами количественного структурного анализа фМРТ-ответа (с учетом % представленности и объема активации отдельных регионов) по группе испытуемых [5]. Для ЭЭГ это проявляется в форме значимого изменения (повышения или снижения по сравнению с фоном) КогЭЭГ не только высокочастотных (альфа3, бета1) составляющих, но и медленной дельта-активности. При этом меняется также межполушарное взаимодействие симметричных лобных корковых зон.

Кроме того, выявляется участие в ответе теменных отделов полушарий, проявляющееся в активации этих регионов на фМРТ (рис. 2Б) [5], а также в изменениях симметричных теменных КогЭЭГ: повышение по сравнению с фоном в дельта-диапазоне, снижение в альфа1 и бета1 частотных полосах, а также разнонаправленные изменения ряда

левополушарных теменно-затылочно-задневисочных когерентностей (рис. 2А). Согласно литературе, теменные отделы полушарий также относятся к системе УФ, принимая участие в переключении между задачами, инициации и корректировке выполнения задачи в режиме реального времени [8]. Причем теменно-височно-затылочные регионы левой гемисферы в большей степени причастны к сохранению и обновлению значимой информации [9], а теменные отделы правого полушария гипотетически - к критичности к своему состоянию, нарушаемой при повреждении правой гемисферы.

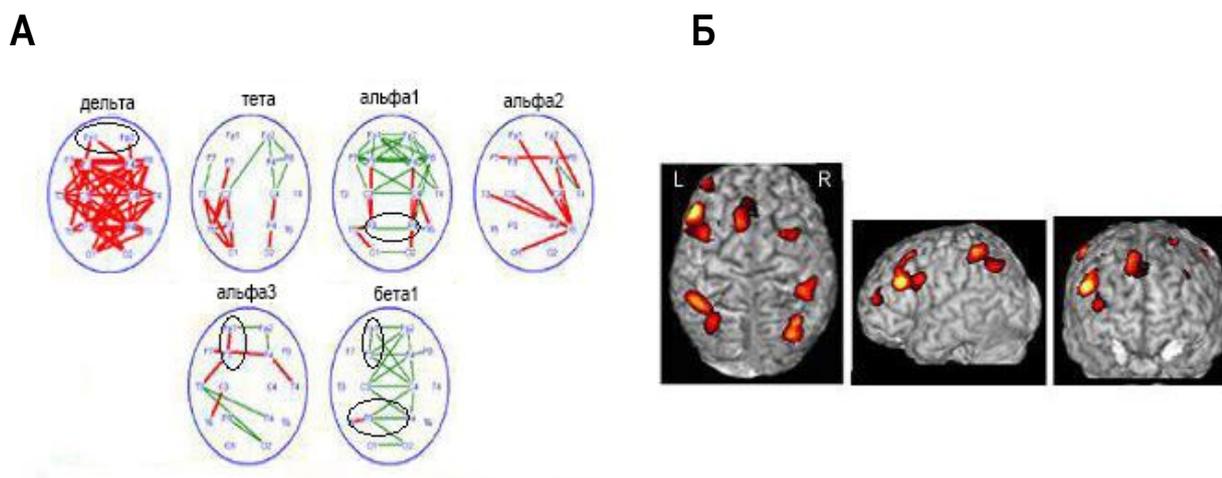


Рис. 2. Сопоставление топографии фМРТ- и ЭЭГ-ответа в тесте «обратный счет в уме» у здоровых людей

Примечания. А. Изменения когерентности ЭЭГ по диапазонам физиологических ритмов при выполнении задачи обратного счета в уме в группе здоровых испытуемых (n=14). Красные линии – статистически значимое усиление, зеленые – снижение когерентности в сравнении с фоном ($p < 0.05$). Эллипсами отмечены изменения КогЭЭГ, наиболее сходные по топографии с локусами фМРТ-ответа.
 Б. Характерные особенности коркового фМРТ-ответа мозга здорового человека при выполнении задачи обратного счета в уме (исп. Б-ов).

Продемонстрированная выше большая структурно-функциональная вовлеченность в задачу обратного счета левого полушария согласуется с представлениями о специфичности именно для левой гемисферы таких компонентов УФ, как инициация и планирование произвольной деятельности [7]. Полагаем, что выявленные топографические особенности изменений КогЭЭГ могут быть использованы в качестве маркеров активации УФ и при других видах деятельности человека.

Это касается, в частности, двигательной активности и наличия в ней произвольного компонента. Нами было сделано предположение о том, что этот компонент может найти отражение в топографии КогЭЭГ при сравнении изменений ЭЭГ, сопровождающих

описанные выше пассивную и активную двигательные пробы. На рисунке 3 представлены результаты такого сопоставления при движениях правой (3А) и левой (3Б) руки у 11 здоровых испытуемых. Характерный для нормы, локальный компонент двигательного ЭЭГ ответа в виде усиления КогЭЭГ альфа3 диапазона в моторной коре контралатерального движению полушария, представленный на рисунке 1, не выражен. Это объясняется, по-видимому, показанным ранее [7] сходством интенсивности и топографии изменений КогЭЭГ альфа3 составляющих при активном и пассивном движении руки. Вместе с тем в обоих примерах в топографии и частотной приуроченности множественных диффузных различий КогЭЭГ между пассивной и активной двигательными пробами просматриваются черты сходства с изменениями, сопровождающими выполнение обратного счета в уме (рис. 2).

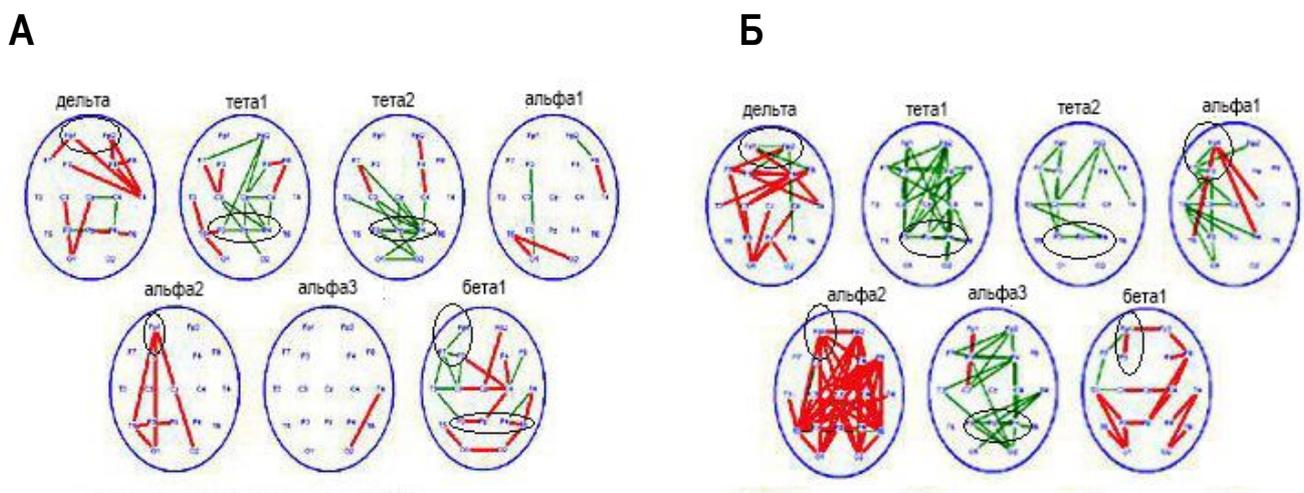


Рис. 3. Значимые различия КогЭЭГ по диапазонам физиологических ритмов между пассивной и активной двигательными пробами у здоровых испытуемых (N=11)

Примечание. А – движение правой руки. Б – движение левой руки. Красные линии – статистически значимое превышение, зеленые – снижение когерентности при активной двигательной пробе по сравнению с пассивной ($p < 0.05$). Эллипсами отмечены изменения КогЭЭГ, наиболее сходные по топографии с локусами ЭЭГ-ответа в тесте «обратный счет в уме» (рис. 1А).

Это, в частности, касается проявления КогЭЭГ лобных (в первую очередь лобно-полюсных) отведений: симметричных билатеральных в дельта-диапазоне, а также левополушарных в альфа и бета1 полосах. Выявляются также изменения связей ЭЭГ симметричных теменных корковых зон в тета1, 2 и бета1 частотных диапазонах. Больше число различающихся между пассивной и активной пробами КогЭЭГ отмечается при движении левой рукой - вероятно, как более сложной для выполнения его правшами [10], требующей большего напряжения УФ.

Подобное ЭЭГ-тестирование было проведено также у пациента с выраженной

аспонтанностью поведения после ТЧМТ в виде обеднения интересов, нивелирования эмоциональных реакций, затруднения реализации любых поведенческих программ.

На рисунке 4 приводятся результаты сопоставления КогЭЭГ между проведенными у него пассивной и активной двигательными пробами правой руки. Рисунок 4А показывает, что статистически значимых ($p < 0.05$) различий КогЭЭГ, сходных по топографии и частоте с данными, полученными в норме в задаче обратного счета (рис. 2) или при сопоставлении аналогичных двигательных тестов (рис. 3А) не обнаруживается.

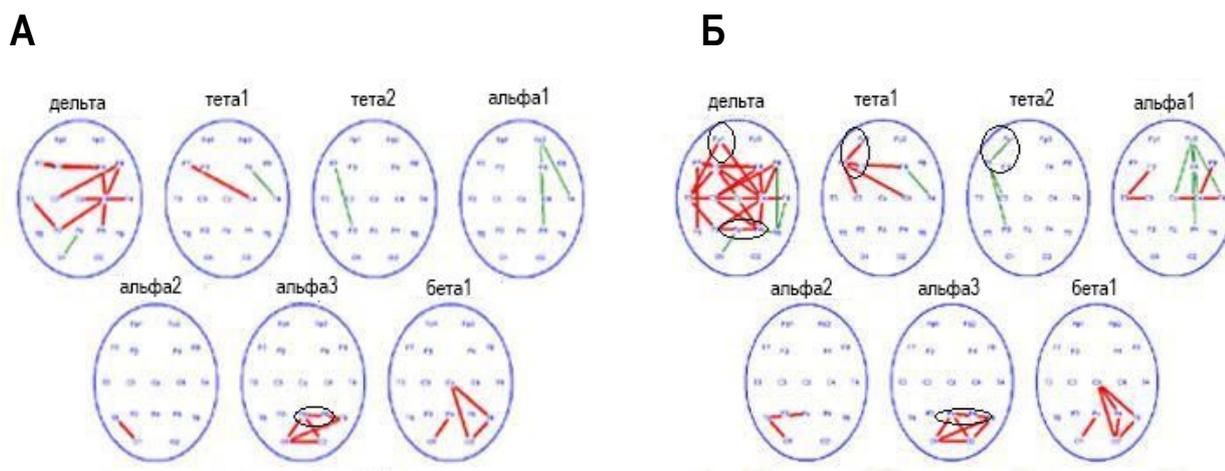


Рис. 4. Различия КогЭЭГ по диапазонам физиологических ритмов между пассивной и активной двигательными пробами правой руки у пациента К. с выраженной аспонтанностью после ТЧМТ

Примечания. Красные линии – превышение, зеленые – снижение когерентности при активной двигательной пробе по сравнению с пассивной. А – при $p < 0.05$, Б – при $p < 0.1$.

В первую очередь это касается лобно-полюсных отведений левого полушария. Отмечается весьма локальная зона реактивности в теменной области, но не билатеральной или левополушарной, как в норме, а правополушарной: усиление КогЭЭГ между сагиттальным и правым теменным отведениями в альфа3 диапазоне. Лишь при $p < 0.1$ (рис. 4Б) межтестовые различия КогЭЭГ, сходные с нормой, проявляются в виде статистической тенденции: большая реактивность КогЭЭГ лобно-полюсных областей левого полушария, но лишь в медленноволновых частотных диапазонах – дельта и тета при активной двигательной пробе по сравнению с пассивной.

Данное наблюдение демонстрирует выраженные качественные и количественные отличия от нормы КогЭЭГ при сопоставлении ЭЭГ-ответов при пассивной и активной двигательных пробах у пациента с аспонтанностью поведения, включая нарушения произвольности двигательной активности. Фрагментарная представленность отдельных,

сходных с нормой по топографии, «КогЭЭГ-маркеров произвольности» в виде статистической тенденции ($p < 0.1$) может отражать, на наш взгляд, наличие у пациента определенного нейрореабилитационного потенциала.

Заключение

Выявленные в настоящем исследовании черты сходства в изменениях пространственной организации КогЭЭГ здоровых людей при обратном счете в уме относительно фона (как модели для исследования структурно–функциональной организации УФ), а также при активной двигательной пробе относительно пассивной свидетельствуют о правомерности нашего предположения о том, что сходные для обоих тестов топографические паттерны КогЭЭГ (изменения в лобных корковых областях, акцентированные слева, а также в симметричных теменных отведениях) могут выступать в качестве маркеров произвольности двигательного акта. Это предположение также находит подтверждение в обнаруженных нами отличиях от нормы организации КогЭЭГ при сопоставлении пассивного и активного двигательных ЭЭГ-ответов у пациента с выраженной аспонтанностью, т.е. с нарушениями произвольности и других компонентов УФ.

Поддержано Грантом РФФИ 19 – 29 – 01002 мк и средствами государственного бюджета по гос. заданию на 2019-2021 годы (№ АААА-А17-117092040004-0).

Список литературы

1. Орехова Н.В. Спонтанность как психологическое понятие // Сибирский психологический журнал. 2014. №51. С. 7-19
2. Miyake A., Friedman N., Emerson M., Witzki A., Howeter A., Wager T. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*. 2000. no 41. P. 40-100.
3. Diamond A. Executive functions. *Annual Review of Psychology*. 2013. no 64. P.135-168.
4. Купцова С.В., Иванова М.В., Петрушевский А.Г., Федина О.Н., Жаворонкова Л.А. ФМРТ-исследование переключения зрительного внимания у здоровых людей // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. 2015. Т 65. N1. С. 61–71.
5. Ярец М.Ю., Шарова Е.В., Смирнов А.С., Погосбекян Э.Л., Болдырева Г.Н., Зайцев О.С., Ениколопова Е.В. Анализ структурно- функциональной организации задачи счета в контексте исследования управляющих функций // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2018. Т.68. № 2. С. 176–189. DOI: 10.7868/S0044467718020041
6. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Челябинка М.В., Дубровская Л.П., Симонова О.А., Смирнов А.С., Трошина Е.М., Корниенко В.Н. ФМРТ и ЭЭГ реакции мозга

здорового человека при активных и пассивных движениях ведущей рукой // Журнал высшей нервной деятельности. 2014. Т64. №5. С. 388-399.

7. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Изд. МГУ. 2002. 174 с.

8. Petersen S.E., Posner M.I. The attention system of the human brain: 20 years after. *Annu. Rev. Neurosci.* 2012. no 35. P.73-89. DOI: 10.1146/annurev-neuro-062111-150525.

9. Collette F., Hogge M., Salmon E., Van der Linden M. Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience.* 2006. vol.139. no1. P. 209-221.

10. Zhavoronkova L., Moraresku S., Boldyreva G., Sharova E., Kuptsova S., Smirnov A., Masherov E., Maksakova O., Pronin I.. FMRI and EEG Reactions to Hand Motor Tasks in Patients with Mild Traumatic Brain Injury: Left-Hemispheric Sensitivity to Trauma *Journal of Behavioral and Brain Science.* 2019. no 9. P. 273-287. DOI: 10.4236/jbbs.2019.96020.