

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ РИТМОВ ЭЭГ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА СЕТЧАТКУ ГЛАЗА ГОЛУБЫМ СВЕТОМ В СПЕКТРЕ МАКСИМАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ФОТОРЕЦЕПТОРОВ ЦИРКАДИАННОЙ СИСТЕМЫ

Сергеева М.С.^{1,2}, Коровина Е.С.¹, Колсанов А.В.^{1,2}, Захаров А.В.^{1,2}, Пятин В.Ф.^{1,2}

¹ ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (СамГМУ), Самара, Россия (443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89), e-mail: marsegr@yandex.ru

² Центр прорывных исследований «Информационные технологии в медицине» СамГМУ

Экспериментальные данные, полученные на животных, свидетельствуют о том, что диапазоны коротковолновых длин волн за пределами 480 нм не могут в течение короткого отрезка времени активировать фоточувствительные ганглиозные клетки сетчатки. Цель работы - исследовать ритмы ЭЭГ человека при кратковременном воздействии на сетчатку глаза голубым светом в спектре максимальной чувствительности фоторецепторов циркадианной системы в период дневного бодрствования. ЭЭГ регистрировалась монополярно с помощью 128-канальной системы. В течение 2-минутной световой экспозиции с максимумом огибающей в области 480 нм в дневное время суток получен ЭЭГ ответ в виде синхронизации в низко- и среднечастотных (тета2, альфа1) и десинхронизации в высокочастотных (бета2 и гамма) диапазонах ЭЭГ. После коротковолновой световой экспозиции ЭЭГ ответ проявился в виде синхронизации в низко- (тета1, тета2), средне- (альфа1, альфа2, альфа3) и высокочастотных (бета2) диапазонах. Нейрофизиологический ответ по ритмам ЭЭГ при восприятии испытуемыми коротковолнового электромагнитного излучения проявился уже на первой минуте воздействия. Ранее нами было показано, что при аналогичной световой экспозиции у испытуемых возникают психоэмоциональные (увеличение субъективной оценки самочувствия, активности, настроения) и когнитивные (увеличение значения коэффициента точности) ответы. Мы предполагаем, что циркадианные часы человека контролируют когнитивные и психосоматические функции мозга при участии бета-2- и гамма- квантования.

Ключевые слова: ЭЭГ, десинхронизация, синхронизация, гамма-ритм, бета-ритм, голубой свет, циркадианная система, фоточувствительные ганглиозные клетки сетчатки.

THE EFFECT OF BLUE LIGHT IN THE SPECTRUM OF MAXIMUM SENSITIVITY OF THE PHOTORECEPTOR OF THE CIRCADIAN SYSTEM ON THE FEATURES OF DYNAMICS OF RHYTHMS EEG OF HUMAN

Sergeeva M.S.^{1,2}, Korovina E.S.¹, Kolsanov A.V.^{1,2}, Zakharov A.V.^{1,2}, Pyatin V.F.^{1,2}

¹Samara State Medical University (SamSMU), Samara, Russia (443099 Samara, st. Chapaevskaya, 89), e-mail: marsegr@yandex.ru

²Center of breakthrough research «Information Technologies in Medicine» SamSMU

Experimental data obtained in animals indicates that the short-wave range outside wavelengths of 480 nm do not may, for a short period of time to activate fotochuvsvitelnye retinal ganglion cells. Purpose - to explore the human EEG rhythms in the short-term impact on the retina of the eye by blue light in the spectrum of maximum sensitivity of the circadian photoreceptor system during the waking day. EEG was recorded using monopolar 128-channel system. Within 2 minutes of light exposure with the maximum envelope in the area of 480 nm in the daytime received EEG response in the form of synchronization in the low- and mid-range (teta2-, alpha1) and de-synchronization in high-frequency (gamma and beta 2) EEG bands. After the short-wavelength light exposure EEG response manifested in the form of synchronization in the low (teta1, teta2), medium (alpha1, alpha2, alfa3) and high frequency (beta2) ranges. Neurophysiological response of EEG rhythms in the perception of the subjects of short-wave electromagnetic radiation manifested in the first minute of exposure. We have previously shown that the same light exposure in subjects having psycho-emotional (an increase of subjective evaluation of health, activity, mood) and cognitive (increased values of accuracy) answers. We assume that the circadian clock human control cognitive and psychosomatic functions of the brain, with the participation of beta-2 and gamma-quantization.

Keywords: EEG desynchronization, synchronization, gamma rhythm, beta rhythm, blue light, the circadian system, the photoreceptor retinal ganglion cells.

Световые воздействия на сетчатку глаз человека относят к традиционным приемам воздействия на функциональные состояния организма, в том числе на циркадианную систему. Открытие меланопсин-содержащих фоточувствительных ганглиозных клеток сетчатки [6] ставит под сомнение адресную адекватность светового воздействия на циркадианную систему источников света со спектром излучения вне 480 нм. Поэтому трудно объяснить механизмы действия света в дневное время на сетчатку и циркадианную систему в том случае, если длина световой волны составляла, например, 460, 470, 451 нм [8]. К доказательным данным следует отнести торможение секреции мелатонина в ночное время при экспозиции ахроматическим или синим светом, когда освещенность составляет не менее 2500 лк в течение 2 часов [7]. Экспериментальные данные, полученные на животных, свидетельствуют о том, что диапазоны коротковолновых длин волн за пределами 480 нм не могут в течение короткого отрезка времени активировать фоточувствительные ганглиозные клетки сетчатки [6].

Перед нами стояла цель исследовать ритмы ЭЭГ человека при кратковременном воздействии на сетчатку глаза голубым светом в спектре максимальной чувствительности фоторецепторов циркадианной системы в период дневного бодрствования.

Материал и методы исследования

В исследовании приняло участие 8 студентов-добровольцев Самарского государственного медицинского университета в возрасте 18–20 лет. ЭЭГ регистрировалась монополярно с помощью 128-канальной системы записи ЭЭГ (BP-010302 BrainAmp Standart 128). Протокол исследования: запись фоновой ЭЭГ в течение 1 мин (I этап); запись ЭЭГ в течение 2 мин в период воздействия на сетчатку глаза световым потоком с максимумом огибающей в области 480 нм (II этап); запись ЭЭГ в течение 1 мин после светового воздействия на сетчатку глаза (III этап). На всех трех этапах испытуемые находились с открытыми глазами в звукоизолированной комнате в состоянии покоя сидя в ЭЭГ-кресле (Neurobotics, Россия). Естественная освещенность комнаты на уровне глаз испытуемых равнялась в среднем 135 Лк, а яркость – 400 кД/м². Измерение освещенности и яркости проводили с использованием прибора ТКА-ПМК (02), зарегистрированного в реестре средств измерений 24248-09 (Россия). Электронный девайс для адекватной стимуляции меланопсин-содержащих ганглиозных клеток сетчатки представляет собой прибор, излучающий световой поток в диапазоне видимого спектра света с максимумом огибающей в области 480 нм [4; 5]. Диапазоны регулируемой освещенности и яркости светового потока электронного девайса составляют: min – 140 Лк/145 кД/м²; max – 1650 Лк/875 кД/м².

При обработке ЭЭГ с помощью MatLab разделялась на отдельные частотные диапазоны: дельта (0,3-3,9 Гц), тета1 (4,0-5,9 Гц), тета2 (6,0-7,6 Гц), альфа1 (7,7-9,2 Гц),

альфа2 (9,3-10,5 Гц), альфа3 (10,6-12,9 Гц), бета1 (13,0-19,9 Гц), бета2 (20,0-35,0 Гц), гамма (36,0-170,0 Гц). Каждый частотный диапазон обрабатывался с помощью IBM SPSS Statistics 22. Достоверность измерений оценивалась параметрическими (t-тест Стьюдента для зависимых и независимых выборок) и непараметрическими (t-тест Вилкоксона для зависимых выборок и критерий Манна–Уитни для независимых выборок) методами. Статистически значимыми изменения средних величин считались при $p < 0,001$.

Результаты исследования и их обсуждение

В течение 2-минутной стимуляции рецепторного отдела циркадианной системы (II этап исследования) десинхронизация преобладала в бета2- (у 71,4% испытуемых) и гамма- (у всех испытуемых) частотных диапазонах ЭЭГ, синхронизация - у 71,4% испытуемых - в тета2- и альфа1-ритмах ЭЭГ (рис. 1).

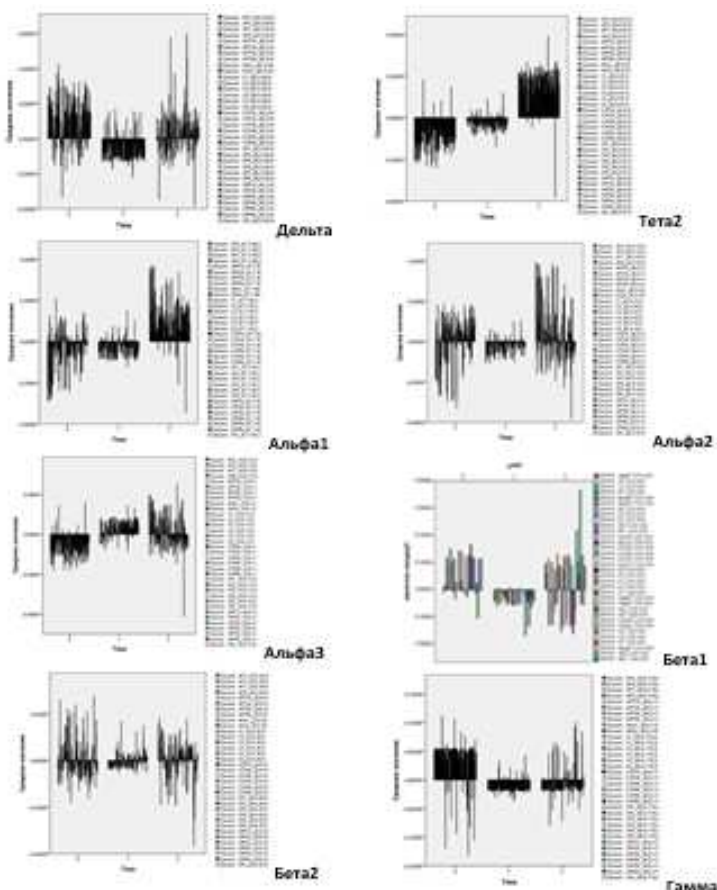


Рис. 1. Динамика средних значений мощности некоторых частотных диапазонов ЭЭГ; 0 – I этап, 1 - II этап (суммарный 2-мин результат), 2 - III этап исследования

На III этапе нашего исследования по сравнению с фоновой ЭЭГ превалировала синхронизация у 85,7% испытуемых в тета1-, тета2-, альфа1-, альфа2-, альфа3-, бета2-диапазонах ЭЭГ. В гамма-диапазоне на III этапе десинхронизация сохранилась у 57,1% испытуемых (у 42,9% - проявилась синхронизация). В дельта-диапазоне ЭЭГ на II и III

этапах исследования у испытуемых десинхронизация и синхронизация были представлены в равной степени.

Альфа-активность - специфический маркер бодрствования, обратно коррелирующий с уровнем мелатонина в плазме крови [8]. По литературным данным, коротковолновые световые экспозиции в середине дня, не соответствующие спектру и интенсивности циркадианных фоторецепторов, не вызывали изменение альфа-ритма (460 нм, $2,8 \times 10^{13}$ фотонов/см²/с, продолжительностью 6,5 ч), или вызванная десинхронизация в альфа- (8-12 Гц), альфа-тета- (5-9 Гц) и тета- (4-8 Гц) диапазонах ЭЭГ (max, = 470 нм при 40 Лк, продолжительность 48 мин) была статистически недостоверной [8; 9]. Анализ ЭЭГ от четырех Ag-AgCl электродов, размещенных на Fz, Cz, Pz и Oz, после 30-минутного воздействия узкополосного источника света (max, = 470 нм при 40 лк) в ранние утренние часы после пробуждения выявил уменьшение мощности только в альфа-диапазоне ЭЭГ [10]. В других исследованиях при дневной световой экспозиции в течение 60 мин полихроматического света, обогащенного на 33% и 66% синим светом (451 нм, 40 Лк), отмечается уменьшение мощности в низко- (8-10 Гц) и высокочастотном (10-12 Гц) альфа-диапазоне ЭЭГ. При этом модуляция высокочастотного альфа-ритма не зависела от времени освещения.

В нашей работе при воздействии света длиной волны 480 нм, кроме альфа-ритма, отмечалась синхронизация и в тета2-диапазоне ЭЭГ. Отличие литературных данных от приведенных в исследовании, по нашему мнению, заключается в том, что фотостимуляция сетчатки производилась длинами волн вне диапазона максимальной фоточувствительности рецепторов циркадианной системы. Так, световая экспозиция 460 нм в дневное время уменьшала мощность в диапазоне тета / низкочастотный альфа (7,5-8,5 Гц). Сравнение между дневным и ночным воздействием 460 нм ($2,8 \times 10^{13}$ фотонов/см²/с) продемонстрировало большее значение мощности в дельта-диапазоне (0,5-1,0 Гц) и меньшее значение мощности в альфа-ритме ЭЭГ (8,5-11,5 Гц) при дневной экспозиции по сравнению с ночной [8]. В исследованиях, проводимых в дневное время в условиях частичного лишения сна (при увеличении сонливости и чувствительности биологической системы к свету), воздействие коротковолнового света вызывало десинхронизацию в тета-диапазоне ЭЭГ.

Гамма-ритм вовлечен в процессы научения и памяти, внимания, восприятия, формирования и восприятия эмоций. Бета-ритм ЭЭГ регистрируется у человека в состоянии бодрствования, является нейрофизиологическим коррелятом мышления, произвольного внимания. В литературе нам не встретились данные о влиянии голубого света в спектре максимальной чувствительности фоторецепторов циркадианной системы в дневное время на гамма- и бета-диапазоны ЭЭГ. В нашей работе под воздействием света с максимумом

огибающей в области 480 нм у всех испытуемых отмечалась десинхронизация гамма-ритма ЭЭГ. На III этапе в гамма-диапазоне десинхронизация сохранилась у 57,1% испытуемых (у 42,9% - проявилась синхронизация). Выявленная нами на II этапе исследования десинхронизация в бета2-диапазоне сменилась на синхронизацию после коротковолновой световой экспозиции 480 нм.

На рис. 2 представлена динамика средних значений мощности тета2- и бета2-ритмов ЭЭГ отдельно на 1-й и 2-й минутах световой экспозиции с максимумом огибающей в области 480 нм на примере одного испытуемого.

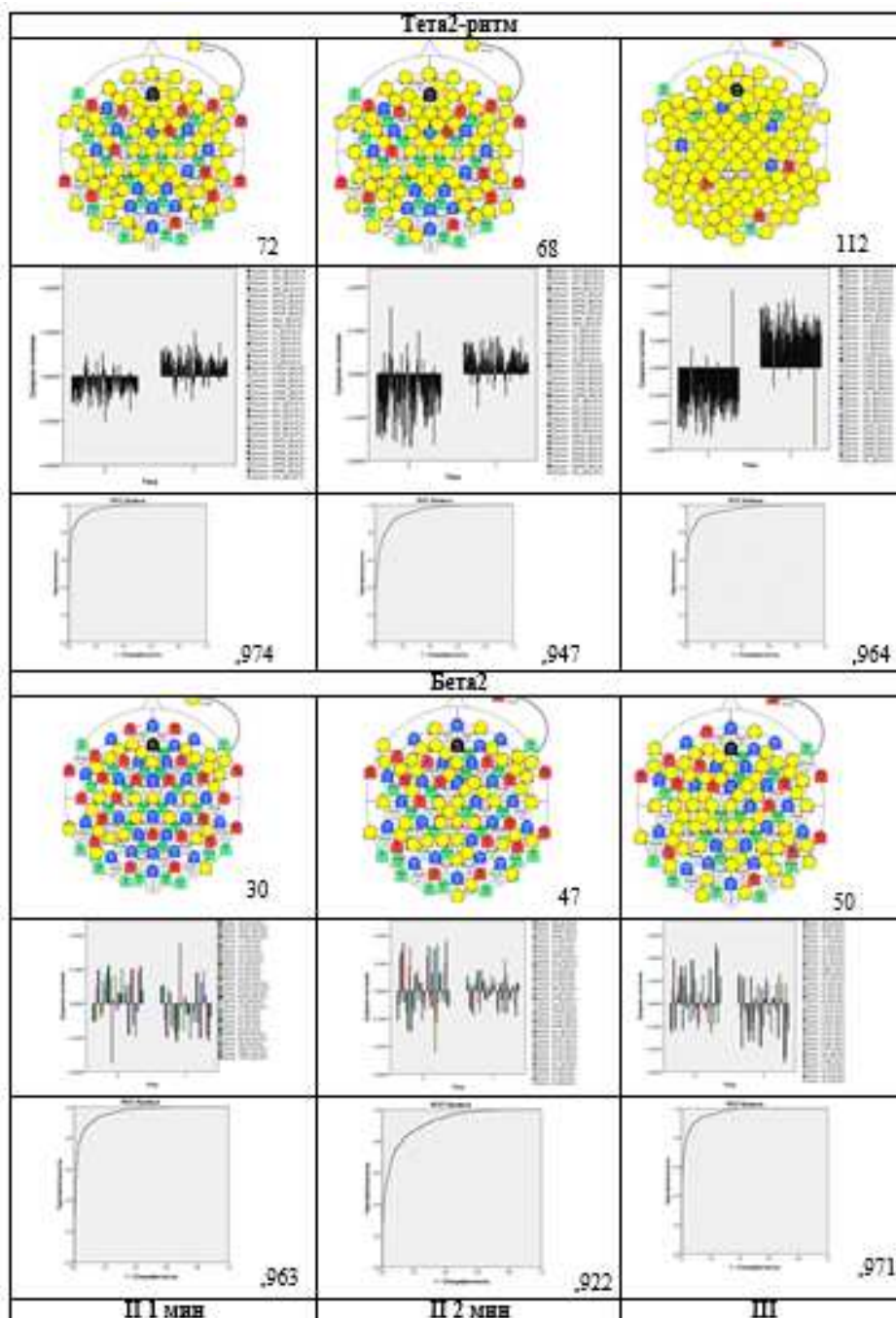


Рис. 2. Локализация достоверных отведений ($p < 0,001$) и их количество, динамика средних значений мощности по сравнению с фоном, ROC-кривая и значение площади под ней тета2-

и бета2-частотных диапазонов ЭЭГ на II и III этапах исследования; 1, 2 мин – продолжительность световой экспозиции на II этапе

На II этапе исследования отмечалась синхронизация в тета1-, тета2-, альфа1-, альфа3-, бета1-диапазонах (рис. 2). Причем мощность в данных диапазонах ЭЭГ была максимальной после 1 минуты восприятия коротковолнового света. На второй минуте данная тенденция несколько уменьшилась (мощность в меньшей степени увеличилась по сравнению с фоном).

На III этапе исследования значительно увеличилось количество достоверных ЭЭГ-отведений (генерализованный характер реакции) в тета1-, тета2- и альфа1-диапазонах ЭЭГ ($p < 0,001$). В альфа3-ритме ЭЭГ, наоборот, увеличение мощности на III этапе носило более локальный характер (34 достоверных ЭЭГ-отведений) по сравнению с фоном (96 ЭЭГ-отведений). Для бета1-диапазона ЭЭГ было характерно наименьшее количество достоверных ЭЭГ-отведений: на первой мин II этапа – 20, на второй мин II этапа – 10 ЭЭГ-отведений, на III этапе – 18 достоверных ЭЭГ-отведений.

Регрессионный анализ для тета1-, тета2-, альфа1-, альфа3- и бета1-ритмов ЭЭГ показал снижение чувствительности и надежности от первой ко второй минуте II этапа и увеличение площади под ROC-кривой на III этапе исследования.

Бета2- и гамма-частотные диапазоны ЭЭГ, как отмечалось ранее, на адекватную стимуляцию меланопсин-содержащих ганглиозных клеток отреагировали уменьшением мощности как на II, так и на III этапе. При этом увеличилось количество достоверных ЭЭГ-отведений от II этапа (бета2 – 30; гамма – 14) к III этапу (бета2 – 50; гамма – 28) исследования (рис. 2). Для бета2-ритма ЭЭГ регрессионный анализ показал снижение чувствительности и надежности от первой ко второй минуте II этапа и увеличение площади под ROC-кривой на III этапе исследования.

Таким образом, в течение 2-минутной световой экспозиции с максимумом огибающей в области 480 нм в дневное время суток нами получен ЭЭГ-ответ в виде синхронизации в низко- и среднечастотных (тета2, альфа1) и десинхронизации в высокочастотных (бета2 и гамма) диапазонах, после коротковолновой световой экспозиции ЭЭГ ответ проявился в виде синхронизации в низко- (тета1, тета2), средне- (альфа1, альфа2, альфа3) и высокочастотных (бета2) диапазонах.

Заключение

Нейрофизиологический ответ по ритмам ЭЭГ при восприятии испытуемыми коротковолнового электромагнитного излучения проявился уже на первой минуте воздействия. В отличие от других авторов, в нашем исследовании на сетчатку глаза в период дневного бодрствования подавался в течение 2 минут голубой свет в спектре максимальной чувствительности фоторецепторов циркадианной системы. Феномен десинхронизации бета-

2- и гамма–диапазонов ЭЭГ и последующей синхронизации бета2-ритма ЭЭГ в этих экспериментальных условиях описан нами впервые. Ранее нами было показано, что при аналогичной световой экспозиции у испытуемых возникают психоэмоциональные (увеличение субъективной оценки самочувствия, активности, настроения) и когнитивные (увеличение значения коэффициента точности) ответы [1-3]. Мы предполагаем, что циркадианные часы человека контролируют когнитивные и психосоматические функции мозга при участии бета-2- и гамма–квантования.

Список литературы

1. Пятин В.Ф., Сергеева М.С., Сивков В.Б., Коровина Е.С. Взаимодействие сердечно-сосудистой и циркадианной систем у студентов в зимний период // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. - № 4 : материалы XI Международного междисциплинарного Конгресса «Нейронаука для медицины и психологии» и научной школы «Достижения нейронаук в начале XXI века». – С. 62-64.
2. Сергеева М.С., Пятин В.Ф., Коровина Е.С. Контроль управления функциональным состоянием организма человека циркадианной системой в ранние утренние часы // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. - № 4 : материалы XI Международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии» и научной школы «Достижения нейронаук в начале XXI века». – С. 72-74.
3. Способ нормализации циркадианных ритмов человека : пат. № 2533965 Рос. Федерации от 27.11.2014.
4. Устройство для воздействия на циркадианные часы человека : пат. № 124148 Рос. Федерации от 20.01.2013.
5. Устройство для воздействия на биоритмы человека : пат. № 128494 Рос. Федерации от 27.05.2013.
6. Berson D.M., Dunn F.A., Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock // Science. – 2002. - Vol. 295. - № 5557. – P. 1070-1073.
7. Erren T.C., Reiter R.J. A generalized theory of carcinogenesis due to chronodisruption // Neuroendocrin Lett. – 2008. - Vol. 29 (6). – P. 815-821.
8. Rahman S.A., Flynn-Evans E.E., Aeschbach D., Brainard G.C., Czeisler C.A., Lockley S.W. Diurnal spectral sensitivity of the acute alerting effects of light // Sleep. – 2014. - Vol. 37. - № 2. – P. 271-281.
9. Sahin L., Figueiro M.G. Alerting effects of short-wavelength (blue) and longwavelength (red) lights in the afternoon // Physiol. Behav. – 2013. - Vol. 116 –117. - P. 1–7.

10. Okamoto Y., Rea M.S., Figueiro M.G. Temporal dynamics of EEG activity during short- and long-wavelength light exposures in the early morning // BMC Research Notes. – 2014. - Vol. 7:113. DOI: 10,1186 / 1756-0500-7-113. – URL: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/113>.

Рецензенты:

Мирошниченко И.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург;

Ведясова О.А., д.б.н., профессор, профессор кафедры физиологии человека и животных ФГОУ ВПО «Самарский государственный университет», г. Самара.