

ПРИМЕНЕНИЕ ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ЭФФЕКТА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ОСЦИЛЛЯЦИЙ ПРИ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИИ

DOI: 10.17691/stm2019.11.1.12

УДК 616.82:616–073.7+519.87

Поступила 14.10.2018 г.



И.В. Нуйдель, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник¹; старший научный сотрудник лаборатории перспективных методов анализа многомерных данных Института информационных технологий, математики и механики²;

А.В. Колосов, студент²;

В.А. Демарева, к.пс.н., ассистент кафедры психофизиологии²;

В.Г. Яхно, д.ф.-м.н., зав. лабораторией автоволновых процессов¹; профессор кафедры нейротехнологий Института биологии и биомедицины²

¹Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук, ул. Ульянова, 46, Н. Новгород, 603950;

²Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, проспект Гагарина, 23, Н. Новгород, 603950

Цель исследования — оценить возможность применения феноменологической математической модели элементарной таламокортикальной ячейки для описания частотно-временных откликов реальной таламокортикальной системы, а именно различных модуляций альфа-ритма, с воспроизведением на модели динамики сигнала в ходе нейробиоуправления.

Материалы и методы. Экспериментальная часть работы — резонансное нейробиоуправление с двойной обратной связью на базе программно-аппаратного комплекса BioFeedBack2 — проводилась по гибриднему протоколу: фон — до/после: 2-минутная запись фоновой вертексной ЭЭГ (активный электрод — Cz, заземляющий и референтный электроды на мочках ушей); сканирование по частоте — 210 с: воздействие импульсным инфракрасным излучением с сальтаторно нарастающей частотой от 8 до 14 Гц (шаг по частоте — 0,1 Гц, шаг по времени — 3 с) и музыкаподобным звуковым сигналом, тональность и громкость которого определяются пиковой амплитудой в спектре текущей ЭЭГ в диапазоне 8–14 Гц. Характеристическое время обратной связи — 10 мс, точность по частоте — 0,2–0,4 Гц. В звуковой сигнал добавлены периодические шумовые импульсы, предъявляемые с частотой, соответствующей фоновой ЧСС.

Для расчетов использована ранее разработанная феноменологическая модель элементарной таламокортикальной ячейки, включающая в себя взаимодействующие модули, соответствующие таким нейронным модулям мозга, как таламус, кора и ретикулярные ядра таламуса.

Результаты и обсуждение. На феноменологической математической модели элементарной таламокортикальной ячейки получены частотно-временные отклики модельного сигнала, повторяющего частотное поведение реального сигнала ЭЭГ. Модель воспроизводит эффект изменения базового альфа-ритма внешним воздействием, для которого известны параметры таламокортикальной системы. В дальнейшем эта информация позволит усовершенствовать существующие процедуры биоуправления с обратной связью, способствующие активизации познавательной деятельности человека, так как известно, что путем проведения комплекса тренировок удается управлять частотой альфа-ритма (нейробиоуправление) таким образом, что у испытуемых по объективным показателям психофизической диагностики происходит усиление когнитивной деятельности, а по их субъективным оценкам — улучшается самочувствие в целом.

Заключение. В работе продемонстрирован нейроинформационный подход к персонализированному управлению ритмами мозга: на феноменологической модели таламокортикальной ячейки удается воспроизводить индивидуальные особенности сложной системы обработки информации.

Ключевые слова: нейроинтерфейс; электроэнцефалограмма; ЭЭГ; нейробиоуправление; ритмы мозга; математическая модель; таламокортикальная система.

Как цитировать: Nuidel I.V., Kolosov A.V., Demareva V.A., Yakhno V.G. Using a phenomenological mathematical model to reproduce the interaction of endogenous and exogenous oscillations under neurocontrol. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2019; 11(1): 103–108, <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.1.12>

Для контактов: Нуйдель Ирина Владимировна, e-mail: nuidel@appl.sci-nnov.ru

Using a Phenomenological Mathematical Model to Reproduce the Interaction of Endogenous and Exogenous Oscillations under Neurocontrol

I.V. Nuidel, PhD, Senior Researcher¹; Senior Researcher, Laboratory of Advanced Methods for Multidimensional Data Analysis, Institute of Information Technology, Mathematics, and Mechanics²;

A.V. Kolosov, Student²;

V.A. Demareva, PhD, Assistant, Department of Psychophysiology²;

V.G. Yakhno, DSc, Head of the Laboratory of Autowave Processes¹; Professor, Department of Neurotechnology, Institute of Biology and Biomedicine²

¹Federal Research Center Institute of Applied Physics, Russian Academy of Sciences, 46 Ulyanova St., Nizhny Novgorod, 603950, Russia;

²National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Prospekt Gagarina, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

The aim of the study was to evaluate the possibility of using a phenomenological mathematical model of the thalamocortical unit cell to describe the frequency-time responses of the real thalamocortical system (namely, various alpha rhythm modulations) and reproduce the signal dynamics in the process of neurobiocontrol.

Materials and Methods. The experimental part of this study (the resonant neurobiocontrol with double feedback based on the BioFeedBack2 software-hardware complex) was carried out according to the hybrid protocol: background — before/after: 2-minute record of the baseline vertex EEG (the active electrode — Cz grounding and the reference electrodes held on the earlobes); frequency scan during 210 s: exposure to pulsed infrared radiation with an increasing rate of from 8 to 14 Hz (frequency step — 0.1 Hz, time step — 3 s) and a music-like sound signal, the tone and volume of which determined by the peak amplitude in the spectrum of the current EEG in the range of 8–14 Hz. The characteristic feedback time is 10 ms, the frequency accuracy is 0.2–0.4 Hz. Periodic noise pulses, presented with a frequency related to the baseline heart rate, have been added to the sound signal.

For the calculations, a previously developed phenomenological model of the thalamocortical unit cell was used. The model incorporates interacting modules simulating the major neuronal modules of the brain, i.e., the thalamus, the cortex and the thalamic reticular nuclei.

Results and Discussion. Using the proposed phenomenological mathematical model of the thalamocortical unit cell, we obtained frequency-time responses of the model signal, which reproduces the frequency pattern of the real EEG signal. The model simulates the situation when the baseline alpha rhythm changes in response to an external factor with the known thalamocortical parameters. In the future, this information will improve the current feedback procedures of biocontrol aimed at enhancing the cognitive power of the brain. Appropriate training will allow controlling the alpha rhythm frequency (neurobiocontrol) in such a way that, by the objective psychophysical criteria, the subjects will have their cognitive activity enhanced, and, by the subjective assessment, their well-being will improve.

Conclusion. In this study, a neuro-informational approach to personalized brain rhythm management is demonstrated. It is now possible to reproduce individual features of a complex information processing system using the proposed phenomenological model of the thalamocortical unit cell.

Key words: neuronal interface; electroencephalogram; EEG; neurobiocontrol; brain rhythms; mathematical model; thalamocortical system.

Введение

Задачей сегодняшнего дня является персонализированный подход к медицинской диагностике, исследованиям и оказанию медицинской помощи [1, 2]. Для развития этого актуального направления необходимо совершенствование симуляторов сложных систем, позволяющих наглядно продемонстрировать наличие взаимных связей, прямых и обратных, между диагностической информацией (например, между сигналами ЭЭГ или ЭКГ) и информационными маркерами психофизического состояния обследуемого человека (объективными, полученными в результа-

те измерений, и субъективными, полученными путем опроса). Технологии «интерфейс мозг–компьютер» [3] и «нейробиоуправление» направлены на достижение именно этой цели. В основе технологий лежат методы модуляции активности мозга с помощью сигналов обратной связи от биопотенциалов мозга, в частности от собственных ритмических процессов человека, а именно его ЭЭГ, что и является нейробиоуправлением [4, 5]. Феноменологическая модель служит примером симулятора сложной системы преобразования сигналов человеком.

Цель исследования — оценить возможность применения феноменологической математической мо-

дели элементарной таламокортикальной ячейки для описания частотно-временных откликов реальной таламокортикальной системы, а именно различных модуляций альфа-ритма, с воспроизведением на модели динамики сигнала в ходе нейробиоуправления.

В задачи входило выявить, как преобразуется сигнал в обрабатывающей информации таламокортикальной системе; что произойдет, если в систему подать частотно-модулированный сигнал с линейно увеличивающейся частотой.

Материалы и методы

Описание нейронных модулей феноменологической модели таламокортикальной системы. В экспериментальных нейрофизиологических исследованиях выявлено, что взаимосвязанные нейронные модули: кора, ретикулярные ядра таламуса, специфический таламус — играют важную роль в процессах обработки информации. Взаимодействующие звенья таламокортикальной цепи определяют архитектуру феноменологической модели таламокортикальной ячейки.

В реальности структура одного нейронного модуля состоит из ансамблей пирамидных нейронов и тормозных интернейронов коры, нейронов специфических таламических ядер и тормозных нейронов ретикулярного ядра таламуса, связанных между собой. Схема межмодульного взаимодействия показана на рис. 1 [6]. Таламус — сложное полифункциональное образование, включающее релейные ядра, где переключается афферентация от органов чувств в соответствующие области коры больших полушарий. Другими словами, в специфических (сенсорных, или релейных) ядрах таламуса происходит синаптическое переключение сенсорной информации с аксонов восходящих афферентных путей на следующие, конечные, нейроны, отростки которых идут в соответствующие сенсорные проекционные области коры больших полушарий. Например, специфическим ядром зрительной сенсорной системы является латеральное коллатеральное тело, имеющее прямые связи с затылочными (зрительными) проекционными областями коры больших полушарий [6].

В нормальных условиях функционирования в таламокортикальной системе происходит следующее: 1) внешний сигнал активирует вначале нейроны специфического (релейного) ядра таламуса; 2) по таламокортикальному пути возбуждение поступает в кору, причем корковые пирамидные нейроны связаны с тормозными интернейронами, которые могут определенным образом модулировать их активность; 3) дальнейшее распространение возбуждения происходит по нисходящим корково-таламическим путям к специфическому и ретикулярному ядрам таламуса; 4) последнее связано с релейным ядром таламуса тормозными связями и может прерывать поступление возбуждения из специфического таламического ядра в кору.

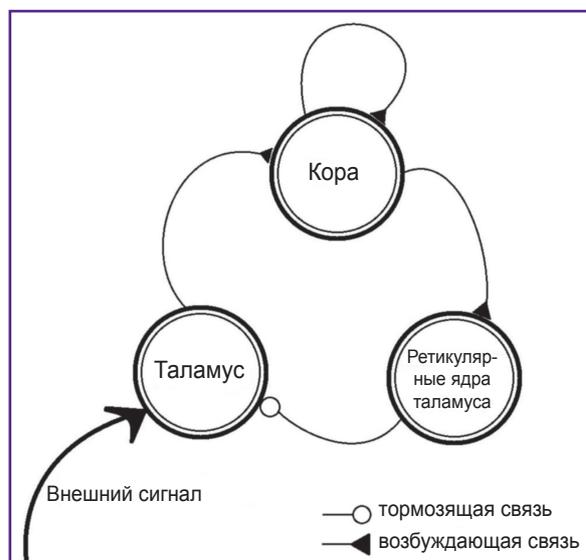


Рис. 1. Схема функциональных связей между подсистемами в таламокортикальной ячейке [6]

Стрелка в нижней части рисунка — сенсорный вход в таламус

Ретикулярное ядро таламуса является своеобразными воротами для сенсорной информации, поступающей в кору. Оно не имеет прямого выхода на кору, но вместе с тем получает входные сигналы от коры и других ядер таламуса и, по-видимому, выполняет функцию внутриталамического регулятора.

Тормозное действие ретикулярных ядер таламуса пресекает «строб» активности, во время которого, например, происходит выделение признака исходного сенсорного сигнала в коре головного мозга человека и животных; за ним следует период неактивности. В результате после прохождения входного сигнала через таламокортикальную систему на коре формируется прерывистое, стробированное представление исходного сенсорного сигнала.

В работе рассматривается сосредоточенная модель функционирования таламокортикальной системы без учета строения внутренних структурных модулей системы: таламическое специфическое ядро; тормозное ретикулярное неспецифическое ядро таламуса; кора, связанная с ядрами таламуса [7].

Для расчетов использована ранее разработанная феноменологическая модель элементарной таламокортикальной ячейки [7], включающая в себя взаимодействующие модули, соответствующие таким нейронным модулям мозга, как таламус, кора и ретикулярные ядра таламуса. Данная феноменологическая модель, которая соответствует схеме на рис. 1, описывается системой дифференциальных уравнений для моделирования обработки внешнего сигнала между таламусом, корой и ретикулярными ядрами таламуса:

$$\frac{dU_1}{dt} = -\frac{U_1}{\tau_1} + k_1 F_1 [-T_1 + k_{ex} U_{ex} - k_{13} U_3];$$

$$\frac{dU_2}{dt} = -\frac{U_2}{\tau_2} + k_2 F_2 [-T_2 + k_{21}U_1 + k_{22}U_2];$$

$$\frac{dU_3}{dt} = -\frac{U_3}{\tau_3} + k_3 F_3 [-T_3 + k_{32}U_2],$$

где U_1, U_2, U_3 — усредненная активность нейронов выбранных участков таламуса, коры и ретикулярных ядер таламуса соответственно; τ_i — характерное время затухания активности в соответствующих нейронных ансамблях; k_i — амплитуда генерации импульсной активности соответствующими нейронными ансамблями; T_i — усредненные значения для порогов возбуждения соответствующих нейронных ансамблей; U_{ex} — входной сигнал, поступающий на таламус; k_{ij} — коэффициенты взаимной связи между подсистемами в таламокортикальной ячейке; $F_i[]$ — ступенчатобразные функции, крутизна которых характеризует разброс величин порогов около усредненных значений в рассматриваемом ансамбле (другое название: функции энергообеспечения); в квадратных скобках — аналог постсинаптического потенциала на мембранах соответствующих ансамблей нейронов; $i=1, 2, 3$.

Так как все внешние входы коры связаны с таламическими структурами, на модели проведены расчеты сигналов и их спектров в случае частотной модуляции таламического сигнала внешним сигналом с линейно возрастающей частотой.

Входной сенсорный сигнал является частотно-модулированным (в психофизическом эксперименте он аналогичен инфракрасному высокочастотному моду-

лированному сигналу по отношению к собственной частоте сигнала ЭЭГ). Сигнал от переменной коры аналогичен интегральному биоэлектрическому сигналу ЭЭГ.

Протокол нейробиоуправления. Резонансное нейробиоуправление с двойной обратной связью на базе программно-аппаратного комплекса BioFeedBack2 проводится по гибриднему протоколу: фон — до/после: 2-минутная запись фоновой вертексной ЭЭГ (активный электрод — Cz, заземляющий и референтный электроды на мочках ушей); сканирование по частоте — 210 с: воздействие импульсным инфракрасным излучением с сальтаторно нарастающей частотой от 8 до 14 Гц (шаг по частоте — 0,1 Гц, шаг по времени — 3 с) и музыкаподобным звуковым сигналом, тональность и громкость которого определяются пиковой амплитудой в спектре текущей ЭЭГ в диапазоне 8–14 Гц. Характеристическое время обратной связи — 10 мс, точность по частоте — 0,2–0,4 Гц. В звуковой сигнал добавлены периодические шумовые импульсы, предъявляемые с частотой, соответствующей фоновой ЧСС [1, 5].

В ходе эксперимента мерцающая (с линейно увеличивающейся частотой) инфракрасная лампа направлена на закрытые глаза испытуемого. ЭЭГ снимается до воздействия на него импульсным инфракрасным излучением, в процессе воздействия и после воздействия. Далее выполняется построение динамического спектра сигнала.

В норме динамический спектр сигналов ЭЭГ от человека имеет вид, показанный на рис. 2, б. Различиями для каждого отдельного испытуемого являются лишь основная собственная частота альфа-ритма в диапазоне от 8 до 12 Гц и ширина спектрального размытия вокруг нее.

Установлено, что, находясь под внешним воздействием, таламокортикальная система испытуемого работает в режиме вынужденных колебаний в течение определенного интервала времени (см. рис. 2). Этот интервал появляется в момент, когда частота внешнего сигнала выше собственной частоты таламокортикальной системы, и существует до тех пор, пока частота внешнего сигнала не станет настолько большой, что испытуемый будет воспринимать его как постоянный, с амплитудой, равной средней величине периодического сигнала. Этот динамический режим соответствует вынужденным колебаниям заполнения с автоколебательной огибающей и очень хорошо виден на ЭЭГ при наложении на нее формы внешнего сигнала.

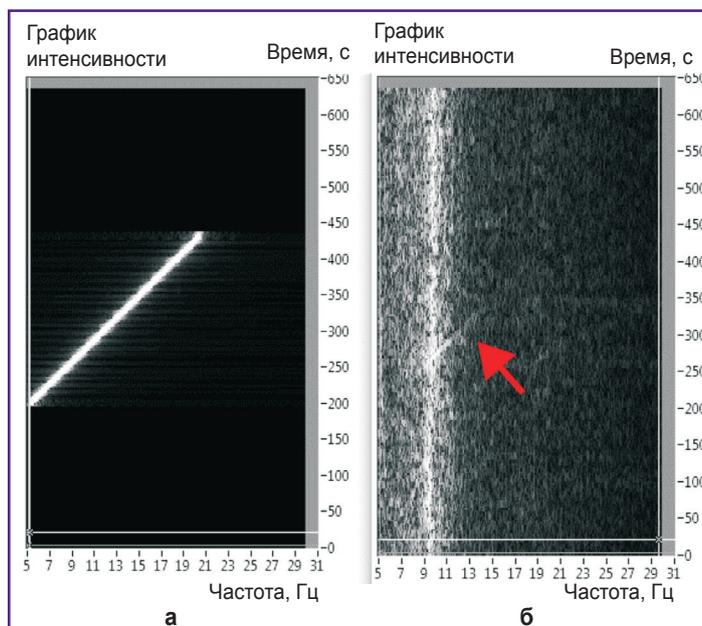


Рис. 2. Динамические спектры для внешнего инфракрасного сигнала с линейно возрастающей частотой (а) и для соответствующей таламокортикальной ЭЭГ одного из испытуемых (б)

Красная стрелка указывает на возникновение в спектре откликов на вынужденной частоте

Результаты и обсуждение

В данной работе из всех параметров менялась только величина внешнего сигнала U_{ex} . Численные значения параметров: $k_i=1, i=1, 2, 3$; $\tau_i=1, i=1, 2, 3$; $T_1=0$; $T_2=0,5$; $T_3=0,5$; $k_{ex}=1$; $k_{13}=1$;

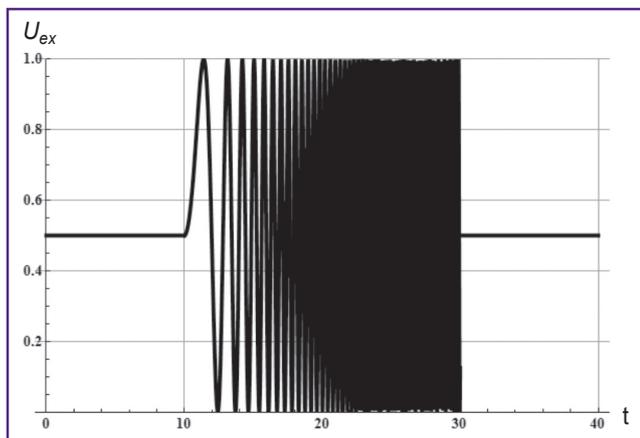


Рис. 3. Временная форма внешнего сигнала в модели

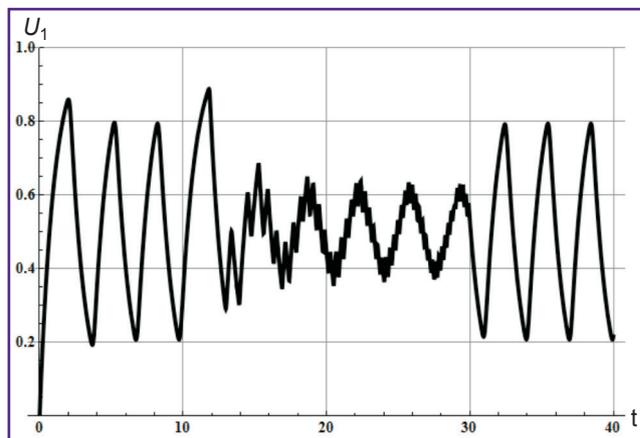
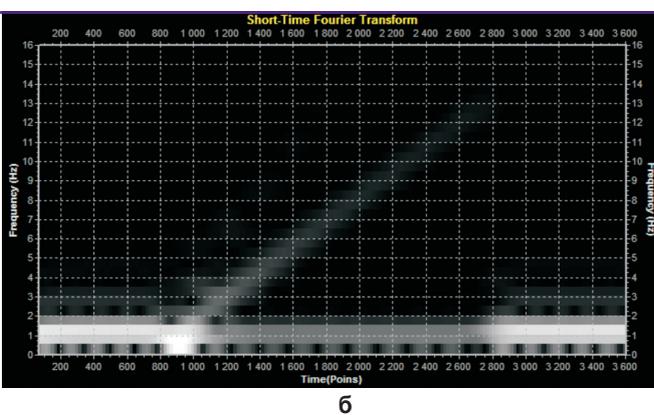
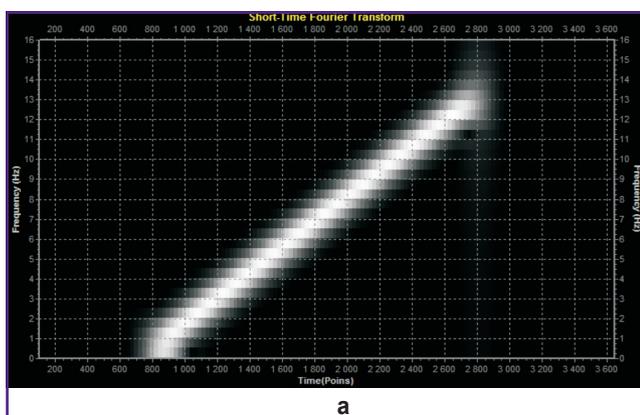


Рис. 4. Отклик таламуса на внешний сигнал с линейно возрастающей частотой

Рис. 5. Динамический спектр внешнего сигнала U_{ex} (а) и таламического сигнала U_1 (б)
Частоты отложены на вертикальной оси, время — на горизонтальной оси

$k_{21}=1$; $k_{22}=0$; $k_{32}=1$. Использовалась плавно меняющаяся функция энергообеспечения $F_i[t]=0,5+0,5 \cdot \tanh(20[t])$.

Для U_{ex} был взят сигнал, представленный на рис. 3, который аналогичен экспериментальному: частота осциллирующей части линейно возрастает.

Отклик таламуса (U_1) для такого типа внешнего сигнала показан на рис. 4.

Рис. 3 и 4 демонстрируют три состояния системы: перед внешним воздействием, в процессе внешнего высокочастотного воздействия и после него. Все состояния характеризуются собственной частотой таламокортикальной системы, которая зависит от средней величины внешнего сигнала [7].

«Высокочастотное воздействие» означает, что частота внешнего сигнала существенно больше собственной частоты таламокортикальной ячейки. Динамические спектры для обоих (внешнего и таламического) сигналов изображены на рис. 5.

Таким образом, с помощью феноменологической математической модели элементарной таламокортикальной ячейки получены частотно-временные отклики модельного сигнала, повторяющего частот-

ное поведение реального сигнала ЭЭГ [8, 9]. Модель воспроизводит эффект изменения базового альфа-ритма под внешним воздействием, для которого известны параметры таламокортикальной системы. Эта информация даст возможность усовершенствовать существующие процедуры биоуправления с обратной связью, способствующие активизации когнитивной деятельности человека. Проведение комплекса тренировок позволит управлять частотой альфа-ритма (нейробиоуправление) таким образом, что у испытуемых по объективным показателям психофизической диагностики будет происходить усиление когнитивной деятельности, а по их субъективным оценкам — улучшаться самочувствие в целом.

Заключение

Продемонстрирован нейроинформационный подход к персонализированному управлению ритмами мозга: на феноменологической модели таламокортикальной ячейки удается воспроизводить индивидуальные особенности сложной системы обработки информации.

Благодарность. Авторы выражают благодарность А.А. Тельных (ИПФ РАН, Н. Новгород) за программное обеспечение Signal-Spectrum View, которое было использовано для построения динамических спектров сигналов.

Финансирование исследования. Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты №18-013-01225 А, №19-015-00195 А), Министерства образования и науки РФ (проект №14.У26.31.0022).

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Литература/References

1. Федотчев А.И., О Сан Чжун, Бондарь А.Т., Семенов В.С. Современные возможности и подходы к активизации когнитивной деятельности и процессов обучения у человека. Пушино: ИБК РАН; 2017. Fedotchev A.I., O Sang Joon, Bondar' A.T., Semenov V.S. *Sovremennye vozmozhnosti i podkhody k aktivizatsii kognitivnoy deyatel'nosti i protsessov obucheniya u cheloveka* [Current resources and approaches to activation of cognitive activity and learning processes in humans]. Pushchino: IBK RAN; 2017.
2. Hammond D.C. What is neurofeedback: an update. *J Neurother* 2011; 15(4): 305–336, <https://doi.org/10.1080/10874208.2011.623090>.
3. Miranda R.A., Casebeer W.D., Hein A.M., Judy J.W., Krotkov E.P., Laabs T.L., Manzo J.E., Pankratz K.G., Pratt G.A., Sanchez J.C., Weber D.J., Wheeler T.L., Ling G.S. DARPA-funded efforts in the development of novel brain-computer interface technologies. *J Neurosci Methods* 2015; 244: 52–67, <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2014.07.019>.
4. Fedotchev A.I., Parin S.B., Polevaya S.A., Velikova S.D. Brain-computer interface and neurofeedback technologies: current state, problems and clinical prospects (review). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2017; 9(1): 175, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.22>.
5. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Бахчина А.В., Парин С.Б., Полевая С.А., Радченко Г.С.. Музыкально-акустические воздействия, управляемые биопотенциалами мозга, в коррекции неблагоприятных функциональных состояний. *Успехи физиологических наук* 2016; 47(1): 69–79. Fedotchev A.I., Bondar' A.T., Bakhchina A.V., Parin S.B., Polevaya S.A., Radchenko G.S. Music-acoustic signals controlled by subject's brain potentials in the correction of unfavorable functional states. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* 2016; 47(1): 69–79.
6. Coulter D.A. Thalamocortical anatomy and physiology. In: Engel J. Jr., Pedley T.A. (editors). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007; p. 353–366.
7. Колосов А.В., Нуйдель И.В., Яхно В.Г. Исследование динамических режимов в математической модели элементарной таламокортикальной ячейки. *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика* 2016; 24(5): 72–83. Kolosov A.V., Nuidel I.V., Yakhno V.G. Research of dynamic modes in the mathematical model of elementary thalamocortical cell. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Prikladnaya nelineynaya dinamika* 2016; 24(5): 72–83, <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2016-24-5-72-83>.
8. Bondar A., Shubina L. Nonlinear reactions of limbic structure electrical activity in response to rhythmical photostimulation in guinea pigs. *Brain Res Bull* 2018; 143: 73–82, <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.10.002>.
9. Fedotchev A.I., Bondar A.T., Bakhchina A.V., Grigorieva V.N., Katayev A.A., Parin S.B., Radchenko G.S., Polevaya S.A. Transformation of patient's EEG oscillators into music-like signals for correction of stress-induced functional states. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2016; 8(1): 93–98, <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.1.12>.