

УДК 612.8

# МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЦИРКАДИАНОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА С РИТМАМИ ЭЭГ И РЕГУЛЯЦИЕЙ ВЕГЕТАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

## MECHANISMS OF INTERACTION BETWEEN THE CIRCADIAN SYSTEM, EEG RHYTHMS AND REGULATION OF VEGETATIVE PROCESSES

Романчук Н.П.  
Тюрин Н.Л.  
Борисова О.В.  
Логина Л.Н.  
Кирасирова Л.А.

Romanhuk NP  
Tyurin NL  
Borisova OV  
Loginova LN  
Kirasirova LA

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Samara State Medical University

**Цель** – изучить динамику ритмов ЭЭГ и вегетативные ответы организма человека при кратковременном воздействии на сетчатку глаза голубым светом в спектре максимальной чувствительности фоторецепторов циркадианной системы в период дневного бодрствования.

**Материалы и методы.** У 22 студентов-добровольцев в возрасте 18–20 лет в состоянии спокойного бодрствования регистрировались параметры ЭЭГ (BP-010302 BrainAmp Standart128), артериального давления и вариабельность сердечного ритма (ВСР) до, после и в течение 2-5 минутной стимуляции циркадианных рецепторов сетчатки голубым светом с максимумом длины волны в области 480 нм.

**Результаты.** Стимуляция фоторецепторов циркадианной системы коррелирует с динамикой следующих нейровегетативных процессов: десинхронизация в бета 2- и гамма-ритмах ЭЭГ, синхронизация – в тета 2- и альфа 1-частотных диапазонах; увеличение продолжительности кардиоинтервала и мощности низкочастотного компонента ВСР, а также уменьшение процента высокочастотных колебаний спектра ВСР и уменьшение величины систолического артериального давления. Прекращение стимуляции фоторецепторов циркадианной системы вызывает трансформацию ритмов ЭЭГ-ответа с преобладанием синхронизации в низко- (тета 1, тета 2), средне- (альфа 1, альфа 2, альфа 3) и высокочастотных (бета 2) диапазонах.

**Заключение.** В работе показана возможность быстрой коррекции вегетативного фона человека с помощью управления циркадианной системой. Выдвинуто предположение, что циркадианные часы человека контролируют функциональную активность мозга при участии бета 2- и гамма-квантования.

**Ключевые слова:** циркадианные часы, ЭЭГ, вариабельность сердечного ритма.

**Aim** – to investigate the dynamics of EEG rhythms and vegetative responses in human on a short-term exposure of the retina to the blue light in the spectrum of maximum sensitivity of circadian photoreceptors during daytime wake.

**Materials and methods.** EEG parameters (BP-010302 BrainAmp Standart128), blood pressure and heart rate variability (HRV) were recorded at 22 volunteer students aged 18-20 years before, after and during the 2-5 minute stimulation of circadian retinal receptors by blue light with maximum wavelength of 480 nm.

**Results.** The stimulation of the photoreceptors of the circadian system correlates with the dynamics of the following neurovegetative processes: desynchronization in beta2- and gamma EEG rhythms, synchronization in teta2- and alpha1-frequency bands; increase in the duration of RR interval and power of low-frequency component of HRV, decrease in the percentage of high-frequency oscillation spectrum of HRV and decrease in systolic blood pressure. Termination of the stimulation of circadian system photoreceptors causes the transformation of EEG rhythms response with predominance of synchronization in low (teta1, teta 2), medium (alpha 1, alpha 2, alfa 3) and high frequency (beta 2) bands.

**Conclusion.** The paper shows the possibility of quick correction of human vegetative background by controlling the circadian system. The human circadian clock is likely to control functional brain activity involving beta 2- and gamma-quantization.

**Keywords:** circadian clock, EEG, heart rate variability.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Центр регуляции циркадианных ритмов локализован в супрахиазматических ядрах (СХЯ) переднего гипоталамуса. СХЯ получают информацию о внешних циклических природных колебаниях освещенности от специфических меланопсин-содержащих фоточувствительных клеток сетчатки, которые не связаны с функцией зрения [1]. Максимальная чувствительность фоторецепторных ганглиозных клеток сетчатки лежит в области спектра излучения видимого света с максимумом 480 нм [2]. Эти открытия ставят под сомнение адресную адекватность светового воздействия на циркадианную систему источников света со спектром излучения вне 480 нм [3].

В приведенных в литературе исследованиях предпринимаются попытки воздействия на циркадианные часы человека посредством световых экспозиций с длиной волны, только приближающейся к спектру максимальной чувствительности фоторецепторов циркадианной системы [4, 5].

Установлено, что низкие уровни внешней солнечной освещенности в зимнее время являются ключевыми факторами риска здоровья человека [6, 7]. Недостаточность естественной циркадианной регуляции вызывает измененные эмоциональные и физиологические эффекты типа сезонной депрессии, нарушений сна и нейроэндокринных заболеваний [8, 9].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить динамику ритмов ЭЭГ и вегетативные ответы организма человека при кратковременном воздействии на сетчатку глаза голубым светом в спектре максимальной чувствительности фоторецепторов циркадианной системы в период дневного бодрствования.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были проведены 2 серии экспериментов: первая серия была направлена на исследование нейрофизиологических коррелятов ЭЭГ адекватной активации циркадианной системы, вторая – на изучение быстрых вегетативных ответов на стимуляцию циркадианных механизмов.

В первой серии исследований приняли участие 8 студентов-добровольцев СамГМУ в возрасте 18–20 лет. ЭЭГ регистрировалась монополярно с помощью 128-канальной системы записи ЭЭГ (BP-010302 BrainAmpStandart 128). Протокол исследования: запись фоновой ЭЭГ в течение 1 мин (I этап); запись ЭЭГ в период воздействия на сетчатку глаза световым потоком с максимумом огибающей в области 480 нм (II этап) в течение 2 мин; запись ЭЭГ после светового воздействия на сетчатку глаза (III этап) в течение 1 мин. На всех трех этапах испытуемые находились с открытыми глазами в звукоизолированной комнате в состоянии покоя сидя в ЭЭГ-кресле (Neurobotics, Россия).

Во второй серии экспериментов приняли участие 14 студентов-добровольцев СамГМУ в возрасте 18–20 лет. Протокол исследования: регистрация фоновых значений артериального давления и вариабельности сердечного ритма (ВСР) (I этап исследования) в течение 5 мин; запись параметров ВСР в период воздействия на сетчатку глаз световым потоком 480 нм (II этап) в течение 5 мин; запись параметров ВСР после светового воздействия на сетчатку глаз (III этап) в течение 5 мин. На всех трех этапах испытуемые находились с открытыми глазами. Запись кардиоинтервалограммы производили с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С3» с оптическим пальцевым датчиком (Россия). Непосредственно перед записью ВСР испытуемые находились в состоянии покоя сидя в ЭЭГ-кресле (Neurobotics, Россия) в течение 10 минут.

В первой и второй сериях исследования естественная освещенность комнаты на уровне глаз испытуемых равнялась в среднем 135 Лк, а яркость – 400 кД/м<sup>2</sup>. 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 [10]. Диапазоны регулируемой освещенности и яркости светового потока электронного девайса составляют: min – 140 Лк/145 кД/м<sup>2</sup>; max – 1650 Лк/875 кД/м<sup>2</sup>.

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 И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

*Первая серия исследований.* В течение 2-минутной стимуляции рецепторного отдела циркадианной системы (II этап исследования) в бета 2- (у 71,4% испытуемых) и гамма- (у всех испытуемых) частотных диапазонах ЭЭГ преобладала десинхронизация, а в тета 2- и альфа 1- ритмах ЭЭГ у 71,4% испытуемых наблюдалась синхронизация.

На III этапе нашего исследования по сравнению с фоновой ЭЭГ у 85,7% испытуемых в тета 1-, тета 2-, альфа 1-, альфа 2-, альфа 3-, бета 2- диапазонах ЭЭГ превалировала синхронизация, а в гамма-диапазоне на III этапе у 57,1% испытуемых сохранилась десинхронизация (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.

На II этапе исследования при синхронизации в тета1-, тета 2-, альфа1-, альфа3-, бета1- диапазонах мощность в данных диапазонах ЭЭГ была максимальной после 1 минуты восприятия коротковолнового света. На второй минуте данная тенденция несколько уменьшилась (рис. 1).

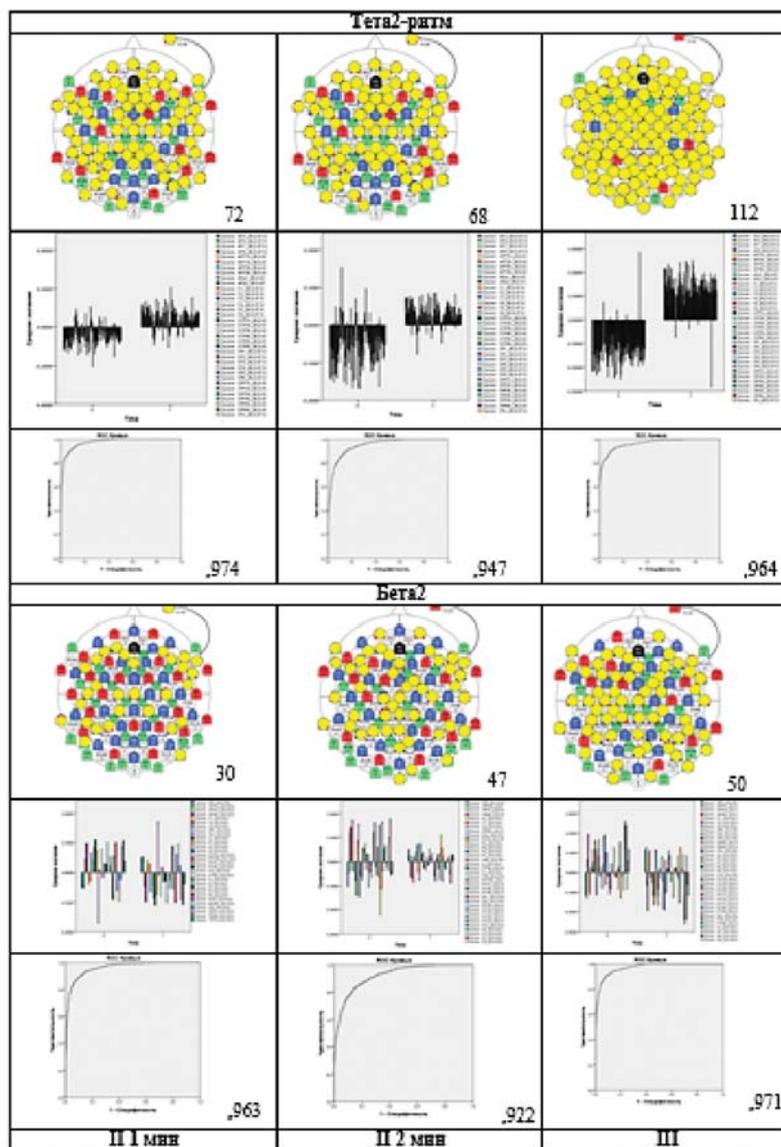
На III этапе исследования в тета1-, тета 2- и альфа1-диапазонах ЭЭГ значительно увеличилось количество достоверных ЭЭГ-отведений (генерализованной характер реакции) ( $p < 0,001$ ). В альфа 3-ритме ЭЭГ наоборот увеличение мощности на III этапе носило более локальный характер (34 достоверных ЭЭГ-отведений) 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-, альфа 3- и бета1- ритмов ЭЭГ показал снижение чувствительности и надежности сигнала 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 этапе, 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. 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.

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, а после коротковолновой световой экспозиции ЭЭГ ответ проявился в виде синхронизации в низко- (тета1, тета2), средне- (альфа1, альфа2, альфа3) и высокочастотных (бета2) диапазонах.

**Вторая серия экспериментов.** Анализ кардиоинтервалографии нами производился на основе комплекса показателей variability сердечного ритма (BCP): частоты сердечных сокращений (ЧСС), продолжительности интервала (NN), индекса напряжения регулятор-



**Рисунок 1.** 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 испытуемого А на II и III этапах исследования первой серии; 1, 2 мин – продолжительность световой экспозиции на II этапе.

ных систем по Р.М.Баевскому (ИН), общей мощности спектра ВСР (TP), составляющих спектра ВСР – высокочастотного компонента (HF, диапазон 0,15-0,40 Гц, период 2,0 – 6,6 сек) и низкочастотного компонента (LF, диапазон 0,04-0,15 Гц, период 6,6 – 20,0 сек) (табл. 1).

Воздействие голубым светом с длиной волны 480 нм привело к коротколатентным вегетативным ответам, проявившимся в увеличении продолжительности кардиоинтервала, увеличении мощности низкочастотного компонента ВСР и процента LF от суммарной мощности колебаний, уменьшении процента высокочастотных колебаний спектра ВСР и уменьшении величины систолического артериального давления.

Описанные острые вегетативные ответы на адекватную стимуляцию меланопсин-содержащих ганглиозных клеток сетчатки вероятно являются проявлением особенностей их анатомо-физиологических связей со структурами мозга [7]. Предполагается, что проекции фоточувствительных ганглиозных клеток сетчатки

| Параметры   | Этапы исследования |                   |                   |
|-------------|--------------------|-------------------|-------------------|
|             | I этап             | II этап           | III этап          |
| NN, мс      | 817,88 ± 28,80     | 854,13 ± 34,82*   | 846,88 ± 30,57    |
| ЧСС, уд/мин | 72,43 ± 3,33       | 70,14 ± 3,76*     | 70,00 ± 3,09*     |
| ИН, усл. ед | 33,13 ± 7,83       | 34,25 ± 8,58      | 25,63 ± 3,46      |
| TP, мс2     | 8370,1 ± 1551,63   | 8273,63 ± 1636,55 | 9585,5 ± 1055,01  |
| LF, мс2     | 2627,88 ± 625,94   | 3014,63 ± 808,81  | 3668,63 ± 571,65* |
| HL, мс2     | 3078,01 ± 762,68   | 3254,38 ± 1180,11 | 3158,63 ± 888,22  |
| LF, %       | 46,88 ± 4,88       | 52,63 ± 7,34      | 57,63 ± 5,93*     |
| HL, %       | 53,13 ± 4,88       | 47,38 ± 7,34      | 42,38 ± 5,93*     |
| СД, мм ртст | 115,11 ± 2,91      | 108,44 ± 2,07**   | 109,22 ± 2,84*    |

Таблица 1. Средние значения показателей ВСП и артериального давления ( $M \pm m$ )

каудальнее СХЯ, в частности в вентральную субпаравентрикулярную зону, могут обеспечивать прямые входы от меланопсин-содержащих ганглиозных клеток сетчатки к нейронам гипоталамуса, которые осуществляют контроль вегетативных функций организма человека [2, 4]. Кроме того, аксоны фоторецепторных ганглиозных клеток направляются к нейронам латерального коленчатого тела, в претектальную область, дорсальные ядра шва, к медиальной части миндалины и др. [3]. Представленные структурно-функциональные связи циркадианной системы обуславливают полученный нами острый вегетативный ответ на адекватную стимуляцию меланопсин-содержащих ганглиозных клеток сетчатки.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашей работе впервые был описан феномен десинхронизации бета2- и гамма- диапазонов ЭЭГ и последующей синхронизации бета2 ритма ЭЭГ в

условиях воздействия света в спектре максимальной чувствительности фоторецепторов циркадианной системы. При анализе литературы не было найдено данных о влиянии голубого света в спектре максимальной чувствительности фоторецепторов циркадианной системы в дневное время на гамма- и бета- диапазоны ЭЭГ. Мы предполагаем, что циркадианные часы человека контролируют когнитивные и психосоматические функции мозга при участии бета2- и гамма-квантования.

Наши результаты указывают и на возможность быстрой коррекции вегетативного фона человека с помощью нового источника светового излучения с максимумом огибающей в области 480 нм [10], а также открывают возможности для исследования гормональных, физиологических и поведенческих ответов и их прикладного значения в лечении десинхронозов, оптимизации функционального состояния для решения задач образования и профессиональной деятельности человека [8,9]. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Волобуев А.Н., Пятин В.Ф., Романчук Н.П. Циркадианная биофизика и хрономедицина. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2016;18(5):97-100.  
Volobuev AN, Pyatin VF, Romanchuk NP. Circadian biophysics and chronomedicine. *The Journal of scientific articles «Health & Education Millennium»*. 2016;18(5):97-100. (In Russ.).
2. Berson DM. Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors. *Trends Neurosci*. 2003;26(6):314-320. doi:10.1016/S0166-2236(03)00130-9. PMID:12798601.
3. Rahman SA, Flynn-Evans EE, Aeschbach D, Brainard GC, Czeisler CA, Lockley SW. Diurnal spectral sensitivity of the acute alerting effects of light. *Sleep*. 2014;37(2):271-281. doi:10.5665/sleep.3396. PMID:24501435.
4. Rea MS, Bierman A, Figueiro MG, Bullough JD. A new approach to understanding the impact of circadian disruption on human health. *J Circadian Rhythm*. 2008;6:1-14. doi:10.1186/1740-3391-6-7. PMID:18510756.
5. Okamoto Y, Rea MS, Figueiro MG. Temporal dynamics of EEG activity during short- and long-wavelength light exposures in the early morning. *BMC Research Notes*. 2014;7:113. doi:10.1186/1756-0500-7-113. PMID:24568149.

6. Сергеева М.С., Пятин В.Ф., Глазкова Е.Н., Широлапов И.В., Якунина С.В., Коровина Е.С., Романчук Н.П. Особенности психосоматических ответов в разное время года на световую стимуляцию циркадианных часов человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; (2)(2). Доступно по: <http://www.science-education.ru/129-21601>. Ссылка активна на 05.10.2016  
Sergeeva MS, Pyatin VF, Glazkova EN, Shirolapov IV, Yakunina SV, Korovina ES, Romanchuk NP. The features of psychosomatic responses in different seasons to light stimulation of the circadian clock of the human. *Sovremennyye problem nauki i obrazovaniya*. 2015; (2)(2). (In Russ.). Available at: <http://www.science-education.ru/129-21601>. Accessed October 5, 2016.
7. 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):62-64.  
Pyatin VF, Sergeeva MS, Sivkov VB, Korovina ES. Interaction of cardiovascular and circadian systems at students in the winter. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2015(4):62-64. (In Russ.).
8. Патент РФ на изобретение №2533965/27.11.14. Бюл. №33. Пятин В.Ф., Романчук Н.П., Романчук П.И., Малышев В.К., Сергеева М.С., Фадеева А.В., Никитин О.Л.

Способ нормализации циркадианных ритмов человека. Доступно по: <http://www.freepatent.ru/patents/2533965>. Ссылка активна на 05.10.2016.

RU patent for invention №2533965/27.11.14. Bull. №33. Pyatin VF, Romanchuk NP, Romanchuk PI, Malyshev VK, Sergeeva MS, Fadeeva AV, Nikitin OL. Method for normalizing individual's diurnal rhythm. Available at: <http://www.freepatent.ru/patents/2533965> Accessed October 5, 2016.

9. Патент РФ на полезную модель №155992/27.10.15. Бюл. №30. Антипов О.И., Долгушкин Д.А., Захаров А.В., Коровина Е.С., Мачихин В.А., Пятин В.Ф., Сергеева М.С. Терапевтическая лампа. Доступно по: <http://www.fips.ru/Archive/PAT/2015FULL/2015.10.27/DOC/RUNWU1/000/000/000/155/992/document.pdf>. Ссылка активна на 05.10.2016.

RU utility model patent №155992/27.10.15. Bull. №30. Antipov OI, Dolgushkin DA, Zakharov AV, Korovina ES,

Machikhin VA, Pyatin VF, Sergeeva MS. Therapeutic lamp. Available at: <http://www.fips.ru/Archive/PAT/2015FULL/2015.10.27/DOC/RUNWU1/000/000/000/155/992/document.pdf>. Accessed October 5, 2016.

10. Патент РФ на полезную модель №128494/27.05.13. Бюл. №15. Пятин В.Ф. Устройство для воздействия на биоритмы человека. Доступно по: <http://www.fips.ru/Archive/PAT/2013FULL/2013.05.27/DOC/RUNWU1/000/000/000/128/494/document.pdf>. Ссылка активна на 05.10.2016.

RU utility model patent №128494/27.05.13. Bull. №15. Pyatin VF. Device for influence on human biorhythms. Available at: <http://www.fips.ru/Archive/PAT/2013FULL/2013.05.27/DOC/RUNWU1/000/000/000/128/494/document.pdf>. Accessed October 5, 2016.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Тюрин Н.Л., Борисова О.В., Романчук Н.П.

Сбор и обработка материала: Романчук Н.П., Логинова Л.Н., Кирасирова Л.А.

Статистическая обработка: Романчук Н.П., Кирасирова Л.А.

Написание текста: Романчук Н.П., Логинова Л.Н.

Редактирование: Тюрин Н.Л., Борисова О.В.

Конфликт интересов отсутствует.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Романчук Н.П.** – очный аспирант кафедры физиологии с курсом БЖД и медицины катастроф СамГМУ.  
E-mail: Romanchuknp@mail.ru,

**Тюрин Н.Л.** – к.м.н., доцент кафедры физиологии с курсом БЖД и медицины катастроф СамГМУ.  
E-mail: tnl@list.ru

**Борисова О.В.** – к.б.н., старший преподаватель кафедры физиологии с курсом БЖД и медицины катастроф СамГМУ.  
E-mail: Oxasamara@mail.ru

**Логинова Л.Н.** – ассистент кафедры физиологии с курсом БЖД и медицины катастроф СамГМУ.  
E-mail: loa-oen@yandex.ru

**Кирасирова Л.А.** – студентка 5-го курса лечебного факультета СамГМУ.  
E-mail: lyu63lyu@ya.ru

### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Romanchuk NP** – postgraduate student at the Department of physiology with the course of life safety and disaster medicine, Samara State Medical University.  
E-mail: Romanchuknp@mail.ru

**Tyurin NL** – PhD, associate professor of the Department of physiology with the course of life safety and disaster medicine, Samara State Medical University.  
E-mail: tnl@list.ru

**Borisova OV** – PhD, senior lecturer of the Department of physiology with the course of life safety and disaster medicine, Samara State Medical University.  
E-mail: Oxasamara@mail.ru

**Loginova LN** – teaching assistant of the Department of physiology with the course of life safety and disaster medicine, Samara State Medical University.  
E-mail: loa-oen@yandex.ru

**Kirasirova LA** – 5th year student at the Department of General Medicine, Samara State Medical University.  
E-mail: lyu63lyu@ya.ru

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Романчук Наталья Петровна**  
Адрес: кв. 15, ул. Клиническая, 29,  
г. Самара, 443096.  
E-mail: Romanchuknp@mail.ru  
Тел.: +7 (927) 722 07 02.

### CONTACT INFORMATION

**Romanchuk Natal'ya Petrovna**  
Address: ap. 15, 29 Klinicheskaya st., Samara,  
Russia, 443096.  
E-mail: Romanchuknp@mail.ru  
Tel.: +7 (927) 722 07 02.