

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Inga Griškova-Bulanova

FIZIOLOGINĖ KLAUSOS SUKELTO PASTOVAUS ATSAKO MODULIACIJA:
BUDRUMAS, AKTYVUMAS IR DĖMESYS

Daktaro disertacijos santrauka
Biomedicinos mokslai, biofizika (02 B)

Vilnius, 2010

Disertacija rengta Vilniaus universitete ir Kopenhagos universitetinėje ligoninėje nuo 2006 iki 2010

Mokslinis vadovas:

prof. dr. Osvaldas Rukšėnas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, biofizika – 02 B)

Mokslinis konsultantas:

Dr. Sidse M. Arnfred (Kopenhagos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

Disertacija ginama Vilniaus universiteto Biofizikos mokslo krypties taryboje:

Pirmininkas – prof. habil. dr. Vincas Būda (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, biofizika – 02B)

Nariai:

doc. dr. Aidas Alaburda (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, biofizika - 02B)

prof. habil. dr. Aleksandr Bulatov (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, biofizika - 02B)

dr. Gytis Baranauskas (Italijos technologijų institutas, biomedicinos mokslai, biofizika - 02B)

doc. dr. Saulius Šatkauskas (Vytauto Didžiojo Universitetas, biomedicinos mokslai, biofizika - 02B)

Oponentai:

prof. dr. Thomas König (Berno universitetas, biomedicinos mokslai, biofizika - 02B);

doc. Gytis Svirskis (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, biofizika - 02B)

Disertacija bus ginama 2011 m. sausio 7 d., penktadienį, 14 val. GMF Biofizikos auditorijoje (242 aud.).

Adresas: Čiurlionio 21/27, Vilnius, Lietuva.

Disertacijos santrauka išsiuntinėta gruodžio __ d.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto bibliotekoje.

TURINYS

SANTRUMPOS	6
1. ĮVADAS	7
1.1. Tikslas ir uždaviniai	9
1.2. Aktualumas ir mokslinis naujumas	9
1.3. Pritaikymas	10
1.4. Ginamieji teiginiai	10
EKSPERIMENTAS I: BUDRUMO/AKTYVUMO POVEIKIS	12
2. METODAI	12
2.1. Tiriamieji	12
2.2. Stimuliacija	12
2.3. EEG registracija	13
2.4. Duomenų analizė	13
2.4.1. SĮSP	13
2.4.2. Bazinė EEG	13
2.4.3. Vilnelių transformacija	13
2.4.4. Skaidymas	14
2.4.5. Statistinė analizė	15
3. REZULTATAI	15
3.1. 40Hz stimuliacija	15
3.1.1. avWT įverčiai	15
3.1.2. ITPC įverčiai	16
3.1.3. Bazinė beta diapazono galia	16
3.2. 20Hz stimuliacija	17
3.2.1. 20Hz PA	17
3.2.2. Su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas	18
3.2.3. Bazinės teta, alfa ir beta diapazonų galios	18
EKSPERIMENTAS II: BUDRUMAS, AKTYVUMAS IR DĖMESYS	20
4. METODAI	20
4.1. Tiriamieji	20
4.2. Stimuliacija	20
4.3. Tyrimo eiga	20

4.3.1. Budrumas	20
4.3.2. Budrumas/aktyvumas ir dėmesys	21
4.4. EEG registravimas	22
4.5. Duomenų analizė	23
4.5.1. SĮSP	23
4.5.2. Bazinė EEG	23
4.5.3. Vilnelių transformacija	23
4.5.4. Skaidymas	23
4.5.5. Statistinė analizė	24
5. REZULTATAI	24
5.1. Budrumas	25
5.1.1. 40Hz PA	25
5.1.2. 20Hz PA ir su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas	25
5.1.3. Bazinės alfa ir gama diapazonų galios	25
5.2. Budrumas/aktyvumas ir dėmesys	26
5.2.1. 40Hz PA	27
5.2.2. 20Hz PA ir su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas	27
5.2.3. Bazinės alfa ir gama diapazonų galios	29
EKSPERIMENTAS III: P1-N1-P2 – budrumas, aktyvumas ir dėmesys	30
6. METODAI	30
6.1. Tiriamieji	30
6.2. Stimuliacija	30
6.3. Tyrimo eiga	30
6.3.1. Budrumas	30
6.3.2. Budrumas/aktyvumas ir dėmesys	30
6.4. EEG registravimas	30
6.5. Duomenų analizė	31
6.5.1. SĮSP	31
6.5.2. Bazinė EEG	32
6.5.3. Statistinė analizė	32
7. REZULTATAI	32
7.1. Budrumas	32

7.1.1. SĪSP	32
7.1.2. Bazinē EEG	32
7.2. Budrumas/aktyvumas ir dēmesys	32
7.2.1. SĪSP	32
8. APTARIMAS	35
8.1. Akys užmerktos ir akys atmerktos: budrumas?	35
8.1.1. 40Hz PA	35
8.1.2. SĪSP	36
8.2. Skaičiavimas, nesutelkto dēmesio būsenos ir blaškymas: dēmesys ar budrumas/aktyvumas?	37
8.2.1. 40Hz PA	38
8.2.3. Apibendrinimas	40
8.3. 20Hz PA	41
9. IŠVADOS	44
10. LITERATŪROS SĄRAŠAS	45
11. PUBLIKACIJOS	49
12. PADĖKA	53
13. CURRICULUM VITAE	53

SANTRUMPOS

ANOVA-dispersinė analizė(angl. *analysis of variante*)
avWT- sukkeltoji amplitudė(angl. *evoked amplitude*)
C3, Cz, C4- centriniai elektrodai
EEG-elektroencefalografija
F3, Fz, F4-kaktiniai elektrodai
GSP-garso spaudimo lygis
ITPC- fazės tikslumas (angl. *intretrail phase coherence*)
MEG-magnetoendefalografija
N1-pirmoji neigiama smailė SĮSP sekoje
NMWF- nenegatyvusis daugiakryptis skaidymas (angl. *non-negative multi-way factorization*)
PA-pastovus atsakas
P1-pirmoji teigiama smailė SĮSP sekoje
P2- antroji teigiama smailė SĮSP sekoje
P3, Pz, P4-pakaušiniai elektrodai
SĮSP-su įvykių susijęs potencialas
SN-standartinis nuokrypis
WTav- vidutinis svyravimo intensyvumas - ir nesurikiuota ir surikiuota pagal fazę (angl. *total intensity*)
VT-vilnelių transformacija

1. ĮVADAS

Prieš trisdešimt metų Charles Shagass pastebėjo, kad būtent taikant elektrofiziologiją galima pamatyti sąveiką tarp elgsenos ir neuroninių įvykių ir užpildyti esančią spragą tarp jų. "Greitas ir pilnas duomenų suspaudimas leis atlikti skirtingus elektrinius įvykius atspindinčių užrašų, registruotų nuo daugybės vietų, analizę. Ypatingai svarbu atskleisti matematinės šių signalų savybes ir ryšius tarp jų. Mano viltis yra tai, kad šios savybės atspindės ne tik jas lemiančius fiziologinius procesus, bet ir bus panaudotos diagnostikoje" (Shagass 1976).

Visų pirma tai taikoma neinvaziniu būdu, nuo galvos paviršiaus registruojamam, smegenų aktyvumo įvertinimui – elektroencefalogramai (EEG). Kiekvieną kartą, kai mums pateikiamas tam tikras stimulus, mūsų smegenyse įvyksta neuroninių atsakų virtinė, susijusi su stimulo įvertinimu, bei generuojamas su įvykių susijęs potencialas (SĮSP). Stimulo apdorojimo procesai gali vykti nuosekliai arba lygiagrečiai, aktyvuojantis tam tikroms smegenų sritims. Kadangi, dėl neuronų veiklos, smegenyse pastoviai yra elektros srovė, visi stimulo įvertinimo procesai pasireiškia šios globalios srovės pokyčiais. Momentinis elektrinis laukas, t. y. elektrinio potencialo pasiskirstymas ant skalpo kiekvienu laiko momentu, mums parodo visų, tuo metu veikiančių, elektrinių srovių sumą. Būtent toks elektrinis laukas – EEG signalas – yra registruojamas skirtingose skalpo vietose elektrodų pagalba (Michel et al. 1999). Tokio smegenų atsako pagalba galima tirti tiek sensorinius, tiek ir kognityvinius informacijos apdorojimo aspektus.

EEG/SĮSP registracijos procedūra yra standartizuota elektrodų talpinimo vietos, registravimo sąlygų ir įrangos atžvilgiu. Tačiau egzistuoja labai daug stimuliavimo/elgesio protokolų. Svarbu žinoti geriausiai tinkančias kiekvienam SĮSP tipui registravimo sąlygas tam, kad būtų gauti patikimi, korektiški ir stabilūs rezultatai. Keletas skirtingų, garsinių stimulų sukelti, SĮSP yra gausiai paplitę praktikoje. Pavyzdžiui, P300 potencialo gavimui yra būtinas tiesioginis tiriamojo dalyvavimas registravimo procedūros metu, nes tiriamasis turi skaičiuoti/reaguoti mygtuko paspaudimu į tam tikrus stimulus. Tačiau tiriant klininkines populiacijas labai dažnai tinkamesnės yra pasyvios registravimo paradigmos.

Neseniai tapo populiarus taip vadinamas klausos sukeltas pastovus atsakas (PA, angl. *auditory steady-state response*, ASSR). PA yra registruojamas kai stimulai pateikiami periodiškai. Jis parodo, kada smegenys “seka” stimulus arba kaip stimulai “valdo” atsaką. PA yra kompleksinis potencialas, kurio pradžioje generuojamas trumpalaikis atsakas (angl. *transient response*), susidedantis iš P1-N1-P2 bangų komplekso ir pastovaus atsako “išitraukimo” metu. Trumpalaikis atsakas geriausiai įvertinamas matuojant smailių amplitudes, o PA tinkamiausiai įvertinamas dažnių erdvėje-nustatant virpesio fazę ir amplitudę.

Yra žinoma, kad PA pakinta esant šizofrenijai bei kitiems sutrikimams. Bazinės registravimo sąlygos turi būti standartizuotos, nes PA registravimo paradigma yra pasyvi – tiriamasis neturi aktyviai reaguoti į stimuliaciją. Tačiau standartizuoto registravimo protokolo nėra.

PA registravimo sąlygos skiriasi pagal reikalaujamą budrumo/aktyvumo ir dėmesio lygius. Ir dėmesys, ir budrumas yra daugiapakopiai procesai, kurie tankiai sąveikauja tarpusavyje (Hebb, 1955). Tuo labiau, pasiūlyta, kad budrumas ir aktyvumas atspindi skirtingus dėmesio sistemos procesus: „budrumas” (angl. *arousal*) apibrėžiamas kaip esamas energetinis organizmo lygis, t.y. nespecifinis žievės aktyvumas miego-budrumo ciklo metu; “aktyvumas” (angl. *activation*) apibrėžiamas kaip atskiras toninis matmuo, kuris atspindi su užduotimi susijusį energijos mobilizavimą (lyginat su tam tikru baziniu budrumo lygiu, todėl aktyvumas sunkiai atskiriamas eksperimentiškai nuo budrumo ir naudojama “budrumo/aktyvumo” sąvoka), ir yra reikalingas užduoties atlikimui, tuo tarpu „dėmesys” (angl. *attention*) yra fokusuotas žievės aktyvavimas siekiant paspartinti informacijos apdorojimą (Garey et al., 2003; Oken et al., 2006). Tokiu būdu, užduotys, kurių metu vyksta toninis mobilizavimas priklausantis nuo pastangų lygio, veda į padidėjusio aktyvumo lygio ir padidėjusio budrumo lygio būseną užduoties atlikimo metu (Barry et al., 2007).

Žinių apie optimalias PA registravimo sąlygas trūksta ir nėra jokių sisteminių tyrimų, kurie atskleistų budrumo/aktyvumo ir dėmesio poreikio įtaką šiam SĮSP tipui.

1.1. Tikslas ir uždaviniai

Tyrimo tikslas buvo nustatyti, kaip besikeičiantys budrumo, aktyvumo ir dėmesio lygiai veikia klausos sukeltą pastovų atsaką.

Buvo išskirti šie uždaviniai:

1. Įvertinti ir palyginti pastovius atsakus:
 - Aukšto ir žemo budrumo lygio sąlygose;
 - Aukšto ir žemo aktyvumo lygio sąlygose.
2. Įvertinti poveikius:
 - Dėmesio poreikio pastoviam atsakui, besikeičiančio nuo sutelkto dėmesio į stimuliaciją iki blaškymo nuo stimuliacijos;
 - Budrumo/aktyvumo ir dėmesio manipuliavimo trumpalaikiams atsakams, kaip pradinei pastovaus atsako daliai.

1.2. Aktualumas ir mokslinis naujumas

Pirmą kartą buvo panaudotos sutelkto ir nesutelkto dėmesio būsenos bei blaškymo užduotys vieno pastovaus atsako eksperimento metu.

Pirmą kartą “aktyvumo” koncepcija taikoma pastovaus atsako eksperimento metu ir interpretuojant duomenis.

Pirmą kartą akcentuojama skirtinga 20Hz pastovaus atsako ir su 20Hz pastoviu atsaku susijusio 40Hz aktyvumo moduliacija ir aptariama šitų komponentų skirtinga fiziologinė prigimtis.

Pirmą kartą daugiakanaliai pastovaus atsako duomenys buvo analizuojami taikant nenegatyvųjį daugiakryptį skaidymą (NMWF).

1.3. Pritaikymas

Gautieji rezultatai svarbūs: 1) aiškinant moduliuojančio budrumo/aktyvumo ir dėmesio įtakas pastoviems atsakams ir trumpalaikiams atsakams; 2) tinkamiausių pastovių atsakų ir trumpalaikių atsakų registravimo sąlygų atrankai; 3) korektiškam eksperimentinių pastovių atsakų duomenų interpretavimui; 4) nenegatyvaus daugiakrypčio skaidymo taikymui, analizuojant daugiakanalinius pastovių atsakų duomenis.

1.4. Ginamieji teiginiai

- 1) Žemesnis budrumo lygis padidina bendrąjį 40Hz pastovaus atsako neuroninių resursų kiekį (matuojamą kaip bendras intensyvumas) nekeičiant pagal fazę surikiuotų neuroninių resursų proporcijos (matuojamos kaip sukkeltoji amplitudė ir fazės tikslumas).
- 2) Skirtumą tarp budrumo/aktyvumo ir dėmesio lygiais besiskiriančių užduočių lemia atsveriamieji budrumo/aktyvumo ir dėmesio lygių sukelti procesai:
 - žemesnis budrumo/aktyvumo lygis padidina 40Hz pastovaus atsako ir su 20Hz pastoviu atsaku susijusio 40Hz aktyvumo pagal fazę surikiuotų neuroninių resursų proporciją (matuojama kaip sukkeltoji amplitudė ir fazės tikslumas) ir neveikia bendrojo neuroninių resursų kiekio (matuojamo kaip bendras intensyvumas);
 - žemesnis kreipiamo į stimulus dėmesio lygis sumažina 40Hz pastovaus atsako pagal fazę surikiuotų neuroninių resursų proporciją (matuojama kaip sukkeltoji amplitudė ir fazės tikslumas) ir neveikia bendrojo neuroninių resursų kiekio (matuojamo kaip bendras intensyvumas).
- 3) 20Hz pastovaus atsako bendrasis neuroninių resursų kiekis (matuojamas kaip bendras intensyvumas) ir pagal fazę surikiuotų neuroninių resursų proporcija (matuojama kaip sukkeltoji amplitudė ir fazės tikslumas) nepriklauso nuo budrumo, aktyvumo ir dėmesio lygių.

- 4) Žemesnis budrumo lygis padidina neuroninių resursų, dalyvaujančių ikidėmesiniame informacijos apie stimulus apdorojime, kiekį (matuojamą kaip P1 smailės amplitudė).
- 5) Žemesni budrumo/aktyvumo ir dėmesio lygiai paskatina dėmesio į stimulus sutelkimo procesus, kuriuos atspindi N1 smailės amplitudė.

EKSPERIMENTAS I: BUDRUMO/AKTYVUMO POVEIKIS

2. METODAI

2.1. Tiriamieji

Tyrimo dalyvavo vienuolika žmonių (6 moterys), deklaravusių normalią klausą. Iš visų tiriamųjų buvo gautas raštiškas sutikimas dalyvauti tyrime; tyrimą leista atlikti pagal Etikos komiteto nutarimą (Kopenhagos universitetinė ligoninė, Kopenhaga, Danija). Tiriamiesiems buvo mokama už dalyvavimą tyrime. Dėl techninių priežasčių dvejų tiriamųjų duomenys nebuvo naudojami. Galutinę imtį sudarė devyni tiriamieji (4 moterys). Grupės amžiaus vidurkis 23.1 metai (standartinis nuokrypis (SN) 1.6).

2.2. Stimuliacija

Stimuliavimo eilė truko 1s ir buvo sudaryta iš 40 arba 20 spragtelėjimų (vienodi 1.5 ms trukmės baltojo triukšmo pliūpsniai). Stimulai pateikiami per Sennheiser HD 565 Ovation© ausines, garso spaudimo lygis (GSL) 60 dB. Viso pateikta po 72 stimuliavimo eiles kas 1 s (40Hz ir 20Hz eilės pasirodydavo kartu su kitų dažnių eilėmis (atsakai į 8, 10, 12, 30, 46 ir 60Hz stimulus šiame darbe nenagrinėjami). Kiekviena eksperimentinė sąlyga buvo pakartota du kartus, kiekvieno pakartojimo trukmė – 22 minutės. Eksperimentinės sąlygos apibrėžtos kaip: “aukšto budrumo/aktyvumo”, kai tiriamasis sėdėdamas skaitė knygą (dėmesys nebuvo kontroliuojamas); “žemo budrumo/aktyvumo”, kai tiriamasis sėdėjo atsilošęs, užmerktomis akimis tamsoje. Bendros instrukcijos tiriamiesiems buvo nekreipti dėmesio į stimuliaciją ir leisti mintims klajoti. Eksperimentinių sąlygų eiliškumas nebuvo keičiamas.

2.3. EEG registracija

EEG registruota naudojant 64 elektrodus (BioSemi Active electrodes system), kurie buvo išdėstyti pagal Tarptautinę 10-10 sistemą. Palyginamieji elektrodai buvo prieš ausų spenelių pritvirtinti elektrodai. Duomenys buvo nuskaityti 2048 Hz/kanalui, praleidimo juosta 0.1-760 Hz. Naudota LabView© (ActivView©) sistema veikianti Windows© pagrindu.

2.4. Duomenų analizė

2.4.1. SĮSP

15% triukšmingiausių epochų buvo pašalinta automatiškai būdu. Pastovaus atsako potencialų bendros formos gautos suvidurkinus 122 individualias kiekvienos eksperimentinės sąlygos abiejų pakartojimų epochas (nuo -500 iki +1500 ms, nufiltruotos 10-50Hz juostinių filtru); palyginimui buvo naudojami prie ausų spenelių pritvirtinti elektrodai.

2.4.2. Bazinė EEG

Bazinės EEG galia buvo matuojama greitosios Furje transformacijos būdu iš F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, Pz elektrodais registruotų įrašų, kiekvienos epochos 1000 ms trukmės ikistimuliaciniuose intervaluose.

Analizuojant 40Hz duomenis, vidutinė beta dažnių galia (12-32 Hz) buvo dalinama iš bendros 1-32Hz diapazono galios ir padauginama iš 100. Tokiu būdu gauti procentiniai kiekvieno elektrodo įverčiai, kurie vėliau buvo vidurkinami (Cardenas et al. 1997).

Analizuojant 20Hz duomenis, matuota bazinės EEG teta (4-7Hz), alfa (8-12Hz) ir beta (13-30Hz) diapazonų galia. Elektrodai suskirstyti į topografinius regionus: kairysis kaktinis (F3, F5), vidutinis kaktinis (Fz), dešinysis kaktinis (F4, F6), kairysis centrinis (C3, C5), vidutinis centrinis (Cz), dešinysis centrinis (C4, C6), kairysis pakaušinis (P3, P5), vidutinis pakaušinis (Pz) ir dešinysis pakaušinis (P4, P6). Tiriamieji buvo stebimi viso eksperimento metu ir pasibaigus buvo apklausti dėl subjektyvaus budrumo/aktyvumo lygio.

2.4.3. Vilnelių transformacija

Duomenų analizė atlikta naudojantis EEGLAB ir ERPWAVELAB instrumentinių priemonių kompleksais, veikiančiais MatLab© pagrindu (Delorme et al. 2004; Morup et al. 2007). Buvo atlikta vilnelių transformacija (VT): panaudota kompleksinė Morlet'o

vilnelė iš MatLab© Wavelet Toolbox $\tilde{\varphi}(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp(i2\pi t) \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right)$; dažnių diapazonas

4-70 Hz, 2 Hz intervalas tarp dažnių. Tokių būdu buvo gauti: VT sukkeltojo potencialo matas (sukeltoji amplitudė, angl. *evoked amplitude*, avWT), fazės sinchronizavimo

indeksas (fazės tikslumas, angl. *intertrail phase coherence*, ITPC) ir bendras intensyvumas (vidutinis svyravimo intensyvumas - ir nesurikiuota ir surikiuota pagal fazę, angl. *total intensity*, WTav) (Morup et al. 2006).

Skaičiavimai atlikti naudojantis Delorme and Makeig (2004) ir Herrmann et al. (2005) tokiu būdu, kad $X(c, f, t, n)$ nurodo EEG/MEG signalo, aprašomo kaip $x(c, t, n)$ laiko-dažnio koeficientą kanalui c , dažniui f , laikui t ir epochai n .

$$\text{ITPC}(c, f, t) = \frac{1}{N} \sum_n \frac{X(c, f, t, n)}{|X(c, f, t, n)|},$$

$$\text{avWT}(c, f, t) = \frac{1}{N} \sum_n X(c, f, t, n).$$

$$\text{WTav}(c, f, t) = \frac{1}{N} \sum_n |X(c, f, t, n)|.$$

2.4.4. Skaidymas

Sukurti individualūs visų EEG kanalų avWT, ITPC ir WTav laiko-dažnio vaizdai. avWTs, ITPCs ir WTavs buvo skaidomi naudojant nenegatyvią daugiakryptę faktorizaciją (angl. *non-negative matrix factorization*, NMWF) (Morup et al. 2006; Morup et al. 2007).

NMWF taikymas sukuria avWT ir ITPC laiko dažnio vaizdą ir nurodo kaip parametras keičiasi priklausomai nuo eksperimentinės situacijos. Kitaip tariant, 3-jų krypčių NMWF kanalo x laiko-dažnio x tiriamojo – sąlygos rinkinio analizė įvertina bendrą (tarp tiriamųjų) sąlygų ir pakartojimų aktyvumą ir leidžia stebėti, kaip matas kinta priklausomai nuo eksperimentinių manipuliacijų visuose tiriamuosiuose visų sąlygų metu (Morup et al. 2006; Morup et al. 2007). Toks skaidymo būdas buvo parodytas, kaip veiksmingas taikyti SISP analizei (Arnfred et al. 2008; Arnfred et al. 2010). Prieš NMWF analizę buvo pašalinti atsitiktiniai avWT ir ITPC aktyvumai, paskaičiuoti kaip vidutiniai dirbtinai generuoti atsitiktiniai avWT ir ITPC bandiniai (Morup et al. 2006).

Pradinis matematinis skaidymas atliktas 10-70Hz, -500 to +1500 ms lange. Kaip paaiškinta rezultatų skyriuje, tolesnė analizė atlikta naudojant siauresnius laiko-dažnio langus: beta diapazonui (20Hz stimuliacijai) naudotas 16-26Hz, -10 +1200 ms langas; gama diapazonui naudotas 30-46Hz, -10 +1200 ms langas.

2.4.5. Statistinė analizė

NMWF skaidymo rezultatai buvo normaliai pasiskirstę (tikrinta Shapiro-Wilk testu) ir buvo taikyta pakartotinių matavimų ANOVA (p.m. ANOVA) (SPSS© v. 9.1) su faktoriais “sąlyga”, “pakartojimas” ir faktorių “sąlyga* pakartojimas” sąveika. Bazinės galios vertės 40Hz stimuliacijos atveju buvo lygintos Student t-testo pagalba; bazinės EEG galios 20Hz stimuliacijos atveju buvo lygintos taikant p.m. ANOVA su faktoriais “sąlyga” ir “sritis” bei jų sąveika.

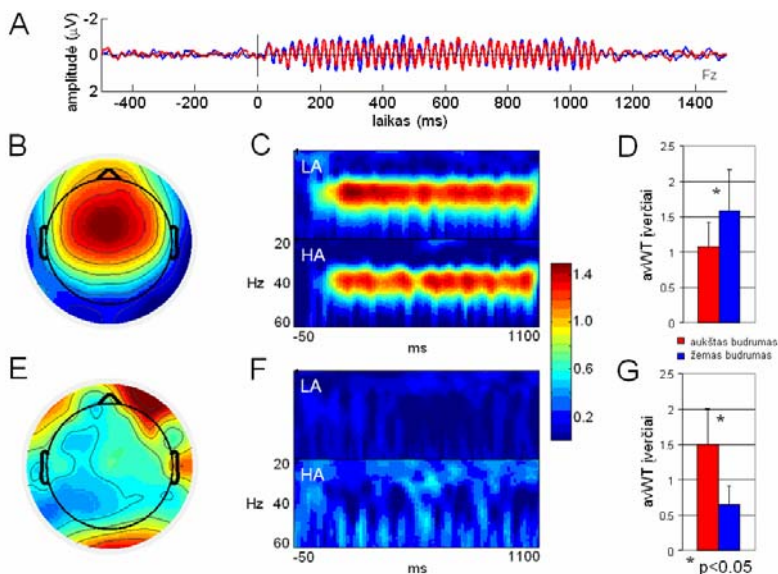
3. REZULTATAI

3.1. 40Hz stimuliacija

Pastovus atsakas (PA) į 40Hz simuliaciją buvo gautas visiems tiriamiesiems visose sąlygose. Bendros PA bangų formos, gautos aukšto budrumo lygio ir žemo budrumo lygio sąlygomis, pateikiamos Pav. 3.1.

3.1.1. avWT įverčiai

avWT įverčių NMWF skaidymo pagalba nustatyta, kad yra dvi atskiros PA komponentės: komponentė atitinkanti stimuliavimo dažnį (Pav. 3.1B) ir triukšmo komponentė (Pav. 3.1E). Atsako komponentės ir triukšmo komponentės laiko-dažnio bendri vaizdai (gauti suliejus visų elektrodų visų tiriamųjų abiejų pakartojimų VT koeficientus) pateikti Pav. 3.1 (C ir F). p.m. ANOVA parodė, kad 40Hz PA komponentės avWT yra reikšmingai didesnė žemo budrumo/aktyvumo lygio sąlygos metu ($F(1,8)=7.463, p=0.026$) (Pav. 3.1D). Tuo tarpu triukšmo komponentės avWT yra patikimai didesnė budraus skaitymo sąlygos metu ($F(1,8)=30.488, p=0.001$) (Pav. 3.1G).



3.1. paveikslas. avWT rezultatai stimuliuojant 40Hz . (A) 40Hz PA bendras SISP žemo budrumo/aktyvumo lygio (LA) ir aukšto budrumo/aktyvumo lygio (HL) sąlygose. avWT topografinis vaizdas, sukurtas kaip visų tiriamųjų vidurkis: PA komponentė (B) ir triukšmo komponentė (E). Laiko-dažnio vaizdas, kaip visų tiriamųjų visų elektrodų vidurkis: PA komponentė (C) ir triukšmo komponentė (F) žemo budrumo/aktyvumo (LA) ir aukšto budrumo/aktyvumo (HA) lygio sąlygose. PA komponentės (D) ir triukšmo komponentės (G) avWT ir ITPC įverčiai ir SN abejojose eksperimentinėse sąlygose (N=9).

3.1.2. ITPC įverčiai

ITPC įverčių NMWF skaidymo pagalba nustatyta, kad yra viena - atsako komponentė. p.m. ANOVA nurodė, kad 40Hz PA komponentės avWT yra reikšmingai didesnė žemo budrumo/aktyvumo lygio sąlygos metu: ($F(1,8) = 15.391, p = 0.004$).

3.1.3. Bazinė beta diapazono galia

Beta galios procentinis dydis buvo patikimai mažesnis žemo budrumo/aktyvumo lygio sąlygos metu (22.11% (SN 3.59) ir 19.45% (SN 4.62); $t = -2,833; df = 17, p = 0.017$).

3.2. 20Hz stimuliacija

PA į 20Hz simuliaciją buvo gautas visiems tiriamiesiems visomis sąlygomis. NMWF skaidymo pagalba nustatyta, kad yra dvi atskiros PA komponentės: komponentė,

atitinkanti stimuliavimo dažnį (20Hz PA) ir komponentė 40Hz diapazone (su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas). Komponentių laiko-dažnio bendri vaizdai (gauti suliejus visus elektrodų visų tiriamųjų abiejų pakartojimų VT koeficientus) pateikti Pav. 3.2 A. Kadangi skaidymo pagalba komponentių atskirti nepavyko, toliau komponentės analizuojamos atskirai siauruose laiko-dažnio languose. avWT, ITPC ir WTav vidurkiai bei SN pateikiami 1 lentelėje.

1 lentelė. 20Hz PA ir su 20Hz PA susijusio 40Hz aktyvumo avWT, ITPC ir WTav vidurkiai ir SN.

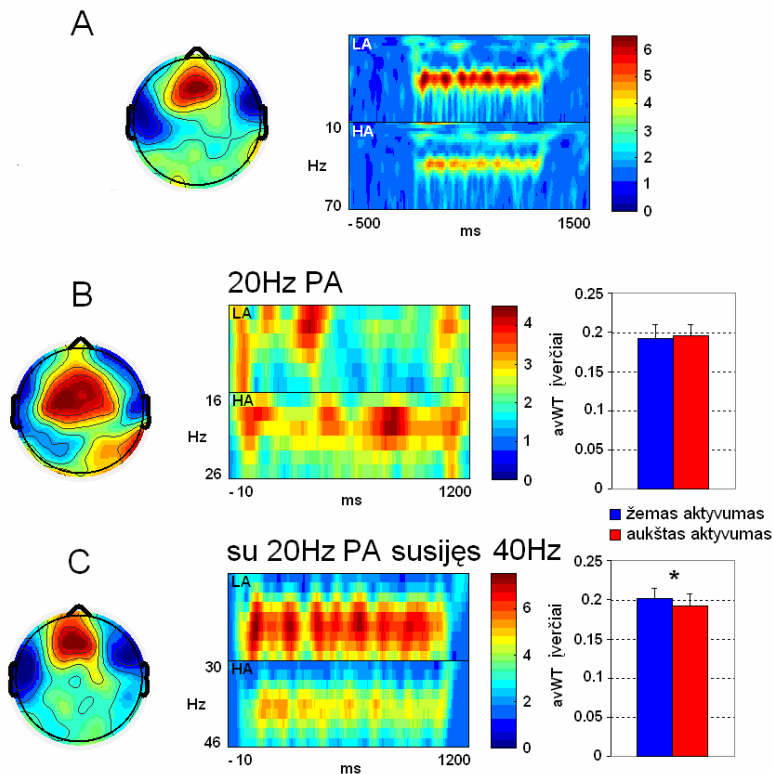
	Sąlyga	ITPC		avWT		WTav	
		Vidurkis	SN	Vidurkis	SN	Vidurkis	SN
20Hz PA	Akys užmerkotos	0,144	0,010	0,192	0,018	0,348	0,023
	Skaitymas	0,145	0,010	0,196	0,014	0,366	0,020
su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas	Akys užmerkotos	0,165	0,009	0,202	0,013	1,065	0,006
	Skaitymas	0,157	0,012	0,192	0,015	1,070	0,011

3.2.1. 20Hz PA

p.m. ANOVA nustatyta, kad 20Hz PA avWT ir ITPC įverčiai nesiskiria tarp sąlygų ($F(1,8)=1.018$, $p=0.343$ ir $F(1,8)=0.681$, $p=0.433$ atitinkamai) (Pav. 3.2B). Faktorių sąveika nereikšminga. Pastebėta didesnių WTav įverčių aukšto budrumo/aktyvumo lygio sąlygos metu tendencija, tačiau ji nepasiekė reikšmingumo lygio ($F(1,8)=4.719$, $p=0.062$). Pakartojimo faktorius ir faktorių sąveika neturėjo reikšmingos įtakos avWT, ITPC ir WTav reikšmėms.

3.2.2. Su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas

p.m. ANOVA nustatyta, kad su 20Hz PA susijusio 40Hz aktyvumo avWT ir ITPC yra reikšmingai didesnė žemo budrumo/aktyvumo lygio sąlygos metu ($F(1,8)=7.970$, $p=0.022$ ir $F(1,8)=5.941$, $p=0.041$) (Pav. 3.2 C). Sąlygos faktorius neturėjo reikšmingos įtakos WTav įverčiams. Pakartojimo faktorius ir faktorių sąveika neturėjo reikšmingos įtakos avWT, ITPC ir WTav reikšmėms.



3.2 paveikslas. avWT rezultatai stimuliuojant 20Hz. avWT topografinis vaizdas ir viso laiko-dažnio lango laiko dažnio vaizdas (10-70Hz, -500 – 1500ms langas) (A) kaip visų tiriamųjų ir visų elektrodų vidurkis žemo budrumo/aktyvumo lygio (LA) ir aukšto budrumo/aktyvumo lygio (HA) sąlygose. Pastebėtas išreikštas aktyvumas ties 40Hz. avWT topografinis ir laiko-dažnio vaizdai kaip visų tiriamųjų ir visų elektrodų vidurkiai atskirai 20Hz PA (B) ir su 20Hz PA susijusiam 40Hz aktyvumui (C) abejose eksperimentinėse sąlygose (LA – žemas budrumo/aktyvumo lygis, HA – aukštas budrumo/aktyvumo lygis). Kaip parodyta avWT įverčių vidurkių ir SN, 20Hz PA nekito priklausomai nuo sąlygos, o su 20Hz susijusio 40Hz aktyvumo avWT vertės buvo didesnės žemo budrumo/aktyvumo lygio sąlygos metu ($p < 0.05$, $N=9$).

3.2.3. Bazinės teta, alfa ir beta diapazonų galios

p.m. ANOVA nenustatė reikšmingos sąlygos ir srities įtakos teta galioms, tačiau buvo pastebėta tendencija sąlygos*srities sąveikai ($F(1,8)=158.354$, $p=0.061$), kas nurodo aukštesnes kaktines vidurines teta galias aukšto budrumo/aktyvumo lygio sąlygos metu. Sąlygos faktorius buvo reikšmingas alfa galioms ($F(1,8)=13.310$, $p=0.007$), kurios

buvo aukštesnės žemo budrumo/aktyvumo lygio sąlygos metu. Srities įtakos ir faktorių sąveikos neaptikta. Beta diapazono galios nesiskyrė tarp sąlygų, bet buvo pastebėta aukštesnių beta galių frontalinėje srityje tendencija ($F(1,8)=181.789$, $p=0.057$).

EKSPERIMENTAS II: BUDRUMAS, AKTYVUMAS IR DĖMESYS

4. METODAI

4.1. Tiriamieji

Tyrime dalyvavo šešiolika sveikų tiriamųjų (8 moterys). Vienuolika tiriamųjų dalyvavo „Budrumo“ (amžiaus vidurkis 22.27, SN 2.20; 7 moterys) ir 11 tiriamųjų dalyvavo „Budrumo/aktyvumo ir dėmesio“ (amžiaus vidurkis 22.82, SN 2.18; 5 moterys); 6 tiriamieji dalyvavo abeiose tyrimo dalyse. Gautas raštiškas sutikimas dalyvauti tyrime; tyrimą leista atlikti pagal Respublikinės Vilniaus psichiatrijos ligoninės Etikos komiteto nutarimą.

4.2. Stimuliavimascija

Šis poskyris, išskyrus žemiau pateiktą dalį, atitinka Eksperimento I ‘Stimuliacijos’ poskyrį (psl. 12).

Pseudoatsitiktine tvarka pateikta po šešiasdešimt 40Hz eilių ir 20Hz eilių kas 3s. Vienas stimuliavimo bandymas truko 8 minutes.

4.3. Tyrimo eiga

4.3.1. Budrumas

Dvi eksperimentinės sąlygos, kiekviena su dviem pakartojimais, kurių metu pateikiami 20Hz ir 40Hz stimulai: 1) atmerktų akių sąlygos pirmasis pakartojimas – tiriamasis fiksuoja žvilgsnį į fiksavimo kryžių, esantį kompiuterio vaizduoklyje priešais tiriamąjį; 2) užmerktų akių sąlygos pirmasis pakartojimas – šviesa patalpoje išjungta, 10 minučių tylos pertrauka (be garsinės stimuliacijos), tiriamasis užsimerkęs, šviesa patalpoje išjungta; 3) užmerktų akių sąlygos antrasis pakartojimas, šviesa patalpoje išjungta; 4) atmerktų akių sąlygos pirmas pakartojimas, tiriamasis fiksuoja žvilgsnį į kryžių. Bendros instrukcijos tiriamiesiems buvo nekreipti dėmesio į stimuliaciją ir leisti mintims klajoti. Tiriamieji buvo stebimi eksperimento metu ir po jo buvo apklausti dėl subjektyvaus budrumo/aktyvumo lygio. Budrumo lygis mažėjo tokiu būdu: 1) pirmasis atmerktų akių sąlygos pakartojimas, 2) antrasis atmerktų akių sąlygos pakartojimas, 3)

pirmasis užmerktų akių sąlygos pakartojimas, 4) antrasis užmerktų akių sąlygos pakartojimas. Eksperimentinių sąlygų eiliškumas buvo nekeičiamas.

4.3.2. Budrumas/aktyvumas ir dėmesys

Buvo atliekamos šešios užduotys, besiskiriančios pagal fokusuoto dėmesio lygį: 20 Hz ir 40Hz stimulų skaičiavimas, sėdėjimas užsimerkus, sėdėjimas atsimerkus, straipsnio skaitymas, paieškos užduoties vykdymas. Užduočių tvarka buvo keičiama, garsinė stimuliacija buvo pateikiama visų užduočių metu.

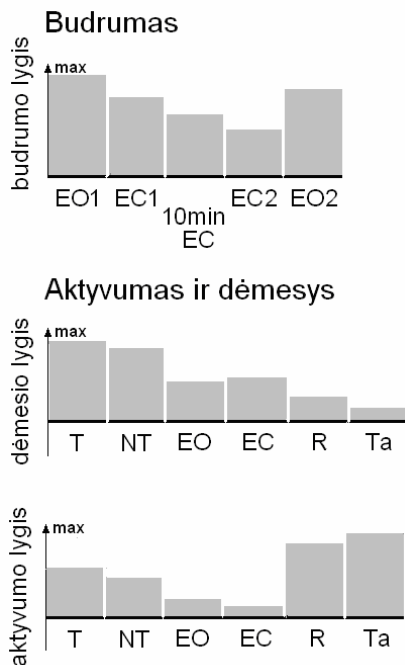
Skaičiavimo užduoties metu tiriamieji buvo prašomi skaičiuoti visus 40Hz stimulus vieno bandymo metu ir visus 20Hz stimulus kito bandymo metu. Buvo daroma prielaida, kad dėmesys yra kreipiamas į visus stimulus, su sustiprintu reikšmingų skaičiuojamų stimulų apdorojimu. Taip skaičiavimo užduotis buvo vadinama “fokusuoto dėmesio” ir apibūdinama aukštu dėmesio, skiriamo stimulams, lygiu. Atsakai į taikinio skaičiavimą vadinami „sutelkto dėmesio į taikinį” sąlyga; atitinkama atsakai į netaikinius – „sutelkta dėmesio į netaikinį ” sąlyga.

Sėdėjimas užsimerkus ir sėdėjimas atsimerkus vadinami “nesutelkto dėmesio” sąlygomis. Jos charakterizuojamos nespecifiniu dėmesiu, skiriamu stimulams ir atitinkamai vadinamos “nesutelkto dėmesio užmerktomis akimis” ir “nesutelkto dėmesio atmerktomis akimis”.

Skaitymo užduoties metu tiriamieji skaitė žurnalo straipsnį ir buvo informuojami, kad po užduoties atlikimo bus apklausti apie straipsnio turinį.

Paieškos užduoties metu tiriamieji atliko regimąją Landolto žiedų įkirptų ties 1 valanda ir 9 valanda, paiešką (Bourdon 1895).

Skaitymas ir paieškos užduotys buvo priskirtos “blaškymo” sąlygoms. Dėmesio, skiriamo stimulams, lygis mažėjo tokia eiga: 1) sutelktas dėmesys į taikinį, 2) sutelktas dėmesys į netaikinį, 3) nesutelktas dėmesys užmerktomis akimis; 4) nesutelktas dėmesys atmerktomis akimis, 5) skaitymas (lengva užduotis) ir 6) paieškos užduotis (sudėtinga užduotis). Budrumo/aktyvumo lygis (energetinių resursų mobilizavimas užduoties atlikimui) didėjo tokia eiga: 1) nesutelktas dėmesys užmerktomis akimis, 2) nesutelktas dėmesys atmerktomis akimis, 3) sutelktas dėmesys į netaikinį, 4) sutelktas dėmesys į taikinį, 5) skaitymas ir 6) paieškos užduotis (4.1 pav.).



4.1. paveikslas. Eksperimento planas ir numatomi budrumo, aktyvumo ir dėmesio lygiai. „Budrumo“ dalies metu tiriamųjų buvo prašoma sėdėti atsimerkus (EO1), vėliau užsimerkus tamsioje patalpoje (EC1). Po to sekė 10 minučių tylos periodas, kai tiriamasis sėdėjo užsimerkęs (10 min EC); antras pakartojimas tiriamajam sėdint užsimerkus (EC2) ir antras pakartojimas tiriamajam sėdint atsimerkus (EO2). Numatomi budrumo lygio pokyčiai pavaizduoti pilka spalva. „Budrumo/aktyvumo ir dėmesio“ dalyje panaudotos 6 eksperimentinės sąlygos, kai tiriamasis skaičiavo 40Hz arba 20Hz stimulus (40Hz PA, taikiniai (T) buvo 40 Hz stimulus, netaikiniai (NT) buvo 20Hz stimulus; 20Hz PA taikiniai buvo 20Hz stimulus ir netaikiniai 40Hz stimulus), sėdėjo nesutelkęs dėmesio su atmerktomis akimis (EO), sėdėjo nesutelkęs dėmesio su užmerktomis akimis (EC), skaitė (R) ir atliko Landolto žiedų paieškos užduotį (Ta). Sąlygų eiliškumas buvo keičiamas. Numatomas aktyvumo lygis ir dėmesio lygis pavaizduoti pilka spalva.

4.4. EEG registravimas

EEG buvo registruojama 32 kanalų EEG prietaisu (Galileo NT, EBNeuro, Italija) F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz ir P4 elektrodais (pagal Tarptautinę 10/20 sistemą); buvo naudojami Ag/AgCl elektrodai. Suvidurkintų ausų elektrodų parodymai naudojami kaip palyginimas; įžeminimo elektrodas buvo tvirtinamas ant kaktos. Impedanso lygis buvo laikomas mažiau negu 5 kΩ. Naudotas 512 Hz nuskaitymo dažnis ir 0.1-760 Hz praleidimo juosta.

4.5. Duomenų analizė

4.5.1. SĮSP

Šis poskyris, išskyrus žemiau pateiktą dalį, atitinka Eksperimento I ‘SĮSP’ poskyrį (psl. 13).

10% triukšmingiausių epochų buvo pašalinta automatiškai būdu.

4.5.2. Bazinė EEG

Bazinė alfa diapazono (8-12Hz) ir gama diapazono (30-40Hz) galios buvo matuojamos abejose eksperimento dalyse. Matavimai atlikti suvidurkinant 1000ms ikistimuliacinio intervalo greitosios Furje transformacijos rezultatus trims sritims: kaktinei (F3, Fz, F4), centrinei (C3, Cz, C4) ir pakaušinei (P3, Pz, P4).

4.5.3. Vilnelių transformacija

Šis poskyris atitinka Eksperimento I ‘Vilnelių transformacijos’ poskyrį (psl. 13).

4.5.4. Skaidymas

Šis poskyris, išskyrus žemiau pateiktą dalį, atitinka Eksperimento I ‘Skaidymo’ poskyrį (psl. 14).

Pradinis skaidymas atliktas 10-80Hz, nuo -500 iki +1500 ms lange. Tolesnė analizė atlikta naudojant siauresnius laiko-dažnio langus: beta diapazonui (20Hz stimuliacijai) naudotas 16-26Hz, -10 +1100 ms langas; gama diapazonui naudotas 30-46Hz, -10 +1100 ms langas. Siekiant įvertinti laikinę užduoties poveikio dinamiką, atskiros analizės buvo atliktos 100 ms trukmės epochoms pradedant stimulo pateikimo pradžia (0 ms) ir baigiant 1100 ms.

4.5.5. Statistinė analizė

NMWF skaidymo rezultatai buvo normaliai pasiskirstę (tikrinta Shapiro-Wilk testu). „Budrumo“ dalies duomenims buvo taikyta pakartotinių matavimų ANOVA (SPSS© v. 9.1) su faktoriais “sąlyga”, “pakartojimas” ir faktorių “sąlyga*pakartojimas” sąveika. „Budrumo/aktyvumo ir dėmesio“ dalies duomenims buvo taikyta vienfaktorinė ANOVA su faktoriumi “sąlyga” (sutelktas į taikinį, sutelktas į netaikinį, akis užmerktos,

akis atmerktos, skaitymas ir paieškos užduotis). „Budrumo“ dalies bazinės galios vertės tikrintos p.m. ANOVA su faktoriais „sąlyga“, „pakartojimas“ ir „sritis“ bei jų sąveika. Antros dalies bazinės galios vertės tikrintos vienfaktorine ANOVA su faktoriais „sąlyga“ bei „sritis“, ir jų sąveika. Post-hoc analizei taikytas Mažiausiai Reikšmingo Skirtumo (Least Significant Difference (LSD)) metodas.

Papildomai buvo atlikti keli matavimai taikant T-testą: antros dalies avWT ir ITPC vertės palygintos nesutelkto užmerktomis akimis dėmesio metu su gautomis skaitymo sąlygos metu. Taip siekiama palyginti rezultatus su Eksperimento I rezultatais. Lyginant WTav vertes gautas nesutelkto dėmesio užmerktomis akimis sąlygos metu su gautomis nesutelkto dėmesio atmerktomis akimis sąlygos metu buvo siekiama nustatyti užmerktų/atmerktų akių poveikį be reikšmingo budrumo lygio pokyčio bei palyginti rezultatus su „Budrumo“ dalies rezultatais.

5. REZULTATAI

PA buvo gautas visiems tiriamiesiems. Kaip ir Eksperimento I metu, NMWF skaidymo pagalba nustatyta, kad 40Hz stimuliavimo atveju yra viena kaktinė PA komponentė (40Hz PA) ir dvi atskiros kaktinės PA komponentės 20Hz stimuliavimo atveju: atitinkanti stimuliavimo dažnį (20Hz PA) komponentė ir komponentė 40Hz diapazone (su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas).

5.1. Budrumas

5.1.1. 40Hz PA

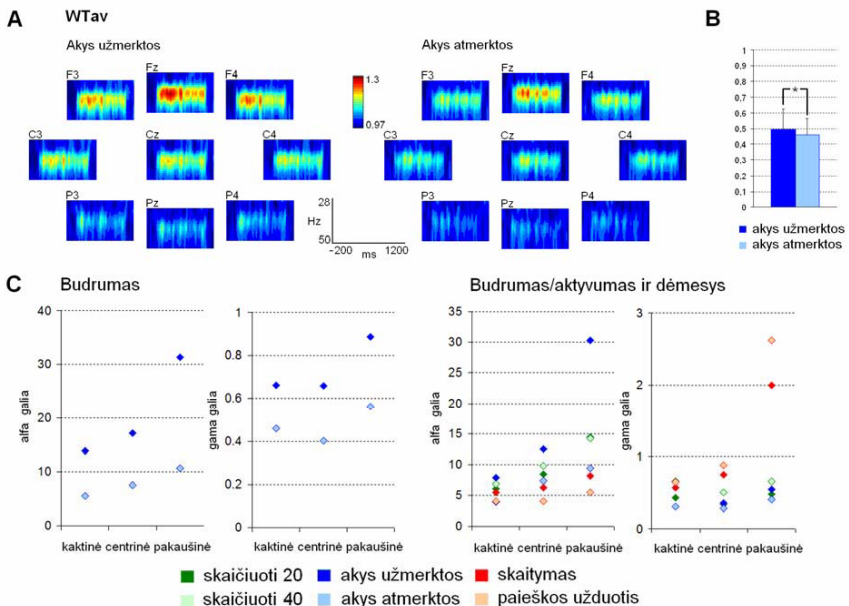
40Hz PA WTav vertės buvo reikšmingai didesnės žemo budrumo lygio metu ($F(1,10)=5.076$, $p=0.048$). Tai buvo stebima 9 tiriamųjų atvejais. Bendrieji WTav laiko-dažnio vaizdai užmerktų akių ir atmerktų akių sąlygų metu, bei WTav vidurkiai ir SN pateikti Pav. 5.1 A ir B. Laiko intervalų analize nustatyta, kad didesnės WTav vertės užmerktų akių metu stebimos 100-200 ms nuo stimuliavimo pradžios ($F(1,10)=5.581$, $p=0.04$) ir 600-700 ms nuo stimuliavimo pradžios stebima tendencija ($F(1,10)=4.789$, $p=0.053$). Faktorių poveikio ITPC ir avWT neaptikta.

5.1.2. 20Hz PA ir su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas

Faktorių poveikio avWT, ITPC ir WTav vertėms neaptikta.

5.1.3. Bazinės alfa ir gama diapazonų galios

Alfa diapazono galia buvo didesnė žemo budrumo lygio sąlygos ($F(1,10) = 7.912$, $p = 0.018$) ir antrųjų pakartojimų metu ($F(1,10)=10.998$, $p=0.008$). Stebima reikšminga srities įtaka ($F(2,9)=6.635$, $p=0.017$), kas nurodo didesnes alfa diapazono galias pakaušinėje srityje. Nustatyta, kad gama diapazono galioms reikšmingą įtaką turėjo srities faktorius ($F(2,9)=4.959$, $p=0.035$): aukštesnės gama diapazono galių vertės stebėtos pakaušinėje srityje lyginat su kaktine ir centrine sritimis. Alfa ir gama diapazonų galios vidurkiai pateikti Pav. 5.1 C.



5.1. paveikslas. Bendras visų 9 elektrodų laiko-dažnio vaizdas (A) (28-50 Hz, -200 – 1200 ms langas), kaip topografinis WTav pavaizdavimas užmerktų akių ir atmerktų akių sąlygų metu. Fz elektrodo WTav įverčių vidurkiai ir SN (B) - aukštesnės WTav vertės užmerktų akių sąlygos metu (* $p<0.05$, $N=11$). Alfa ir gama diapazonų kaktinės, centrinės ir pakaušinės sričių galios vidurkiai „Budrumo“ ir „Budrumo/aktyvumo ir dėmesio“ dalims.

5.2. Budrumas/aktyvumas ir dėmesys

40Hz PA, 20Hz PA ir su 20Hz PA susijusio 40Hz aktyvumo visų sąlygų metu gautų avWT, ITPC ir WTav vidurkiai ir SN pateikiami 2 lentelėje. Visų eksperimentinių sąlygų bendrieji 40Hz PA avWT Fz elektrodo laiko-dažnio vaizdai pateikiami Pav. 5.2 A. kartu su atitinkamais vidurkiais ir SN (Pav. 5.2. B).

2 lentelė. 40Hz PA, 20Hz PA ir su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumo avWT, ITPC ir WTav antros eksperimento dalies vidurkiai ir SN.

	Sąlyga	ITPC		avWT		WTav	
		Vidurkis	SN	Vidurkis	SN	Vidurkis	SN
40Hz PA	Sutelktas į taikinį	0,424	0,135	0,596	0,225	0,376	0,067
	Sutelktas į netaikinį	0,430	0,138	0,621	0,230	0,395	0,068
	Nesutelktas, užmerktomis akimis	0,477	0,154	0,696	0,261	0,417	0,069
	Nesutelktas, atmerktomis akimis	0,441	0,150	0,637	0,247	0,391	0,075
	Skaitymas	0,337	0,101	0,459	0,157	0,360	0,035
	Paieškos užduotis	0,326	0,074	0,447	0,113	0,362	0,032
20Hz PA	Sutelktas į taikinį	0,184	0,016	0,267	0,053	1,069	0,031
	Sutelktas į netaikinį	0,185	0,018	0,268	0,049	1,072	0,023
	Nesutelktas, užmerktomis akimis	0,177	0,019	0,286	0,060	1,100	0,041
	Nesutelktas, atmerktomis akimis	0,184	0,016	0,296	0,067	1,076	0,022
	Skaitymas	0,187	0,023	0,238	0,023	1,079	0,024
	Paieškos	0,187	0,027	0,257	0,051	1,073	0,036

	užduotis						
su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas	Sutelktas į taikinį	0,189	0,016	0,239	0,019	0,281	0,029
	Sutelktas į netaikinį	0,190	0,017	0,237	0,026	0,277	0,024
	Nesutelktas, užmerktomis akimis	0,182	0,019	0,235	0,021	0,289	0,021
	Nesutelktas, atmerktomis akimis	0,189	0,015	0,240	0,028	0,292	0,024
	Skaitymas	0,191	0,022	0,244	0,039	0,281	0,028
	Paieškos užduotis	0,192	0,026	0,247	0,040	0,297	0,009

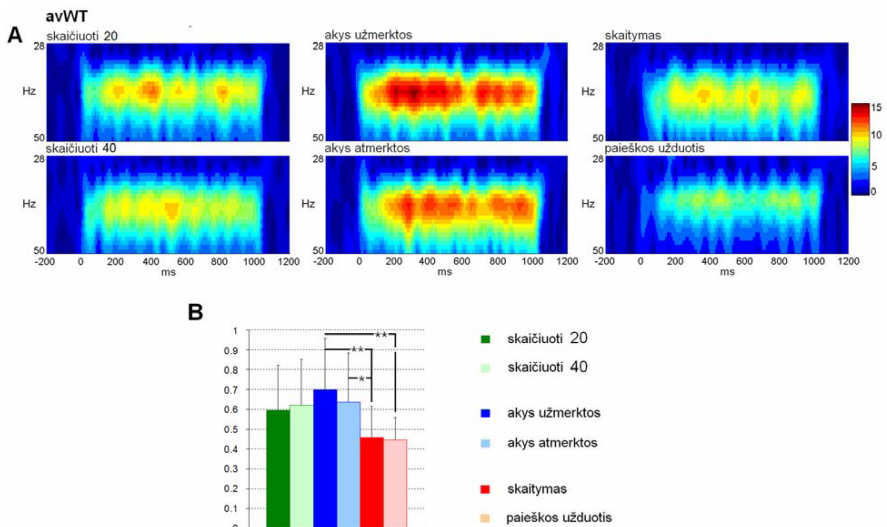
5.2.1. 40Hz PA

Visos stimuliavimo trukmės intervalo analizės metu nustatyta, kad ITPC ir avWT yra vienodai įtakojami eksperimentinėmis sąlygomis (ITPC: $F(5,60)=2.424$, $p=0.046$; avWT: $F(5,60)=2.482$, $p=0.041$). Post-hoc analize nustatyta, kad abu matavimai sumažėjo skaitymo lyginat su nesutelktu dėmesiu užmerktomis akimis metu ($p=0.011$ ir $p=0.014$). Tai patvirtinta ir T-testo metu ($t=4.210$, $df=10$, $p=0.002$ ir $t=4.326$, $df=10$, $p=0.001$). avWT ir ITPC vertės buvo žemesnės paieškos užduoties metu lyginat su nesutelktu dėmesiu užmerktomis akimis metu ($p=0.008$ ir $p=0.008$) ir nesutelktu dėmesiu atmerktomis akimis metu ($p=0.04$ ir $p=0.041$). Reikšmingo faktorių poveikio 40Hz PA WTav vertėms neaptikta.

Laiko intervalų analizė parodė, kad sąlygos faktorius turėjo reikšmingą įtaką avWT ir ITPC vertėms 400-500 ms nuo stimuliavimo pradžios ($F(5,60)=2.500$, $p=0.04$ ir $F(5,60)=2.533$, $p=0.038$), 500-600 ms nuo stimuliavimo pradžios ($F(5,60)=2.520$, $p=0.039$ ir $F(5,60)=2.524$, $p=0.039$), 700-800 ms nuo stimuliavimo pradžios ($F(5,60)=2.909$, $p=0.02$ ir $F(5,60)=2.554$, $p=0.037$) ir 800-900ms nuo stimuliavimo pradžios tik avWT vertėms ($F(5,60)=2.524$, $p=0.039$). Post-hoc analizė nurodė, kad 400-500 ms nuo stimuliavimo pradžios avWT ir ITPC vertės buvo didesnės sutelkto į taikinį dėmesio metu ($p=0.044$ ir $p=0.039$) ir sutelkto į netaikinį dėmesio metu ($p=0.048$ ir $p=0.032$) lyginant su paieškos užduotimi. avWT ir ITPC vertės buvo mažesnės skaitymo

($p=0.014$ ir $p=0.017$) ir paieškos užduoties atlikimo metu ($p=0.007$ ir $p=0.007$) lyginat su nesutelktu dėmesiu užmerktomis akimis metu. 500-600 ms nuo stimuliavimo pradžios avWT ir ITPC vertės buvo mažesnės skaitymo metu lyginant su sutelktu į taikinį dėmesiu ($p=0.025$ ir $p=0.021$), su nesutelktu dėmesiu užmerktomis akimis ($p=0.025$ ir $p=0.027$) ir su nesutelktu dėmesiu atmerktomis akimis ($p=0.031$ ir $p=0.035$). Taip pat avWT ir ITPC vertės 500-600 ms nuo stimuliavimo pradžios buvo mažesnės paieškos užduoties metu lyginant su sutelktu į taikinį dėmesiu ($p=0.023$ ir $p=0.021$), su nesutelktu dėmesiu užmerktomis akimis ($p=0.023$ ir $p=0.022$) ir nesutelktu dėmesiu atmerktomis akimis ($p=0.029$ ir $p=0.03$). 700-800 ms nuo stimuliavimo pradžios matavimai buvo mažesni skaitymo ($p=0.005$ ir $p=0.009$) ir paieškos užduoties metu ($p=0.002$ ir $p=0.005$) lyginant su nesutelktu dėmesiu užmerktomis akimis ir žemesni paieškos užduoties metu lyginant su nesutelktu dėmesiu atmerktomis akimis ($p=0.036$ ir $p=0.043$).

T-testas parodė, kad avWT ir ITPC vertės ($t=4,210$, $df=10$, $p=0.002$ ir $t=4,326$, $df=10$, $p=0.001$) nesutelkto dėmesio užmerktomis akimis metu buvo aukštesnės lyginant su skaitymu. WTav vertės nesutelkto dėmesio užmerktomis akimis metu buvo didesnės lyginat su nesutelkto dėmesio atmerktomis akimis metu ($t=4,421$, $df=10$, $p=0.001$).



5.2.paveikslas. avWT rezultatai stimuliuojant 40Hz. Bendri 40Hz Fz elektrodo PA avWT laiko-dažnio vaizdai (A), vidurkiai ir SN (B) (28-50 Hz, -200 – 1200ms langas) šešioms

eksperimentinėms sąlygoms: sutelktas į taikini (skaičiuojami 40), sutelktas į netaikini (skaičiuojami 20), akys užmerktos, akys atmerktos, skaitymas, paieškos užduotis. avWT reikšmingai sumažėjo užduoties atlikimo metu lyginant su užmerktų ir atmerktų akių sąlygomis ir skaitymo metu lyginant su užmerktų akių sąlyga (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, $N=11$).

5.2.2. 20Hz PA ir su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas

Faktoriaus užduotis/sąlyga įtaka 20Hz PA ir su 20Hz PA susijusio 40Hz aktyvumo ITPC, avWT ir WTav vertėms neaptikta. Tačiau T-testas parodė, kad su 20Hz PA susijusio 40Hz aktyvumo avWT ir ITPC vertės yra didesnės nesutelkto dėmesio užmerktomis akimis metu lyginant su skaitymo užduotimi ($t=2.758$, $df=10$, $p=0.02$ ir $t=2.632$, $df=10$, $p=0.025$).

5.2.3. Bazinės alfa ir gama diapazonų galios

Užduoties ir srities faktoriai bei jų sąveika buvo reikšmingi alfa diapazono galiai ($F(5,180)=6.926$, $p < 0.001$; $F(2,180)=12.262$, $p < 0.001$; $F(10,180)=2.023$, $p=0.033$). Post-hoc analizė parodė, kad užmerktų akių sąlygos metu alfa diapazono galia buvo didesnė ($p < 0.05$) lyginant su kitomis sąlygomis ir alfa diapazono galia buvo didžiausia pakaušinėje srityje, lyginat su kaktine ir centrine sritimis ($p < 0.05$).

Reikšminga užduoties įtaka ($F(5,180)= 11.962$, $p < 0.001$), reikšminga srities įtaka ($F(2,180)= 16.127$, $p = 0.001$) ir reikšminga faktorių sąveika buvo parodyta gama diapazono galioms ($F(10,180)=4.443$, $p < 0.001$). Post-hoc analizė parodė, kad aukščiausios gama galios vertės nustatytos pakaušinėje srityje skaitymo (p reikšmės 0.001-0.04) ir paieškos užduoties atlikimo metu (p reikšmės 0.001-0.04).

Alfa ir gama galių kaktinės, centrinės ir pakaušinės sričių vidurkiai ir SN pateikiami Pav. 5.1 C.

EKSPERIMENTAS III: P1-N1-P2 – budrumas, aktyvumas ir dėmesys

6. METODAI

6.1. Tiriamieji

Tyrime dalyvavo dvidešimt vienas sveikas tiriamasis (vienuolika moterų). Vienuolika tiriamųjų dalyvavo „Budrumo“ (amžiaus vidurkis 23.6 metai, SN 2.7; penkios moterys) ir dešimt tiriamųjų dalyvavo (šešios moterys) „Budrumo/aktyvumo ir dėmesio“ dalyje (amžiaus vidurkis 22.6 metai, SN 1.5). Gautas raštiškas sutikimas dalyvauti tyrime; tyrimą leista atlikti pagal Respublikinės Vilniaus psichiatrijos ligoninės Etikos komiteto nutarimą.

6.2. Stimuliacija

Šešiasdešimt stimulų porų pateikta per ausines; intervalas tarp stimulų 500 ms. Stimulai – 3 ms trukmės spragtelėjimai, pateikiami abejoms ausims vienu metu, GSL esant 100 dB. Stimulų poros pateikiamos kas 10 sekundžių. Bandymas truko 8 minutes.

6.3. Tyrimo eiga

6.3.1. Budrumas

Šis poskyris, išskyrus žemiau pateiktą dalį, atitinka Eksperimento II „Tyrimo eigos, Budrumo“ poskyrį (psl. 20).

Prieš antrąjį žemo budrumo lygio užmerktų akių pakartojimą tiriamieji klausė trumpą, budrumo lygį keliančio, muzikos kūrinio (Vivaldi Pavasaris) ištrauką.

6.3.2. Budrumas/aktyvumas ir dėmesys

Šis poskyris, atitinka Eksperimento II „Tyrimo eigos, Budrumo/aktyvumo ir dėmesio“ poskyrį (psl. 21), išskyrus tai, kad nesutelkto dėmesio užmerktomis akimis sąlyga nebuvo naudojama.

6.4. EEG registravimas

Šis poskyris atitinka Eksperimento II „EEG registravimo“ poskyrį (psl. 22).

6.5. Duomenų analizė

6.5.1. SĮSP

Sukeltieji potencialai Fz elektrodui buvo gauti tokiu būdu: EEG padalinta į 100 +400 ms epochas atskirai pirmam ir antram poros stimulams bei nufiltruota 10-50Hz juostiniu filtru. S2 duomenys šiame darbe nepateikiami. 10% triukšmingiausių epochų buvo pašalinta automatinio būdu. P1, N1 ir P2 smailės nustatytos ir matuotos rankiniu būdu, nežinant eksperimentinės sąlygos: P1 nustatyta kaip teigiamas nuokrypis ties 40-80 ms; N1 nustatyta kaip neigiamas nuokrypis ties 60-170 ms ir P2 nustatyta kaip teigiamas nuokrypis ties 100-260 ms. Amplitudė matuota kaip skirtumas tarp gretimų smailių. Abejų eksperimentinių sąlygų bendroji SĮSP forma sukurta suvidurkinant 500 individualių epochų.

6.5.2. Bazinė EEG

Šis poskyris atitinka Eksperimento II „Bazinė EEG“ poskyrį išskyrus tai, kad „Budrumo“ dalyje matuota tik alfa diapazono galia, o „budrumo/aktyvumo ir dėmesio“ dalyje bazinės EEG galios matavimai nebuvo atliekami (psl. 23).

6.5.3. Statistinė analizė

Buvo taikoma neparametrinė statistika (SPSS© v. 9.1). Budrumo „atmerktų/užmerktų“ akių poveikis (pakartojimų vidurkis) ir bazinės alfa diapazono galios vertintos taikant Wilcoxon'o testą. „Budrumo/aktyvumo ir dėmesio“ dalies užduoties poveikis buvo vertintas Friedman'o testu ir buvo naudojami poriniai lyginimai taikant Wilcoxon'o testą.

7. REZULTATAI

7.1. Budrumas

7.1.1. SĮSP

Bendrosios P1 smailės SĮSP Fz elektrodu užregistruotos formos pateiktos Pav. 6. Wilcoxon'o testas parodė, kad P1 smailės amplitudės yra reikšmingai didesnės užmerktų akių sąlygos metu lyginant su atmerktomis akimis ($Z=-2.44$, $p=0.04$). Sąlygos neturėjo

įtakos N1 ir P2 smailių amplitudėms. P1, N1 ir P2 amplitudžių procentiliai pateikiami 3 lentelėje.

3 lentelė. P1, N1 ir P2 amplitudžių procentiliai užmerktų ir atmerktų akių sąlygų metu. N=11.

Smailė	Sąlyga	Procentiliai		
		25	50 (Mediana)	75
P1 amplitudė	Akys užmerktos	2,185	2,539	3,527
	Akys atmerktos	1,461	1,860	3,081
N1 amplitudė	Akys užmerktos	4,975	6,030	8,457
	Akys atmerktos	5,659	6,250	8,422
P2 amplitudė	Akys užmerktos	7,700	10,347	16,711
	Akys atmerktos	8,844	10,359	17,912

7.1.2. Bazinė EEG

Alfa diapazono galia buvo didesnė žemo budrumo lygio užmerktų akių sąlygos metu kaktinėje ($Z=-2.223$, $p=0.026$), centrinėje ($Z=-2.490$, $p=0.013$) ir pakaušinėje ($Z=-2.756$, $p=0.006$) srityse. Alfa galios procentiliai pateikiami 4 lentelėje.

4 lentelė. Alfa galios procentiliai žemo budrumo lygio užmerktų akių ir aukšto budrumo lygio atmerktų akių sąlygų metu. N=11.

Sąlyga	Sritis	Procentiliai		
		25	50 (Mediana)	75
Akys atmerktos	Kaktinė	2,045	3,601	5,450
	Centrinė	2,686	5,767	7,454
	Pakaušinė	3,783	7,754	14,258
Akys užmerktos	Kaktinė	5,247	6,071	13,082
	Centrinė	5,553	9,972	19,460
	Pakaušinė	12,231	23,605	38,136

7.2. Budrumas/aktyvumas ir dėmesys

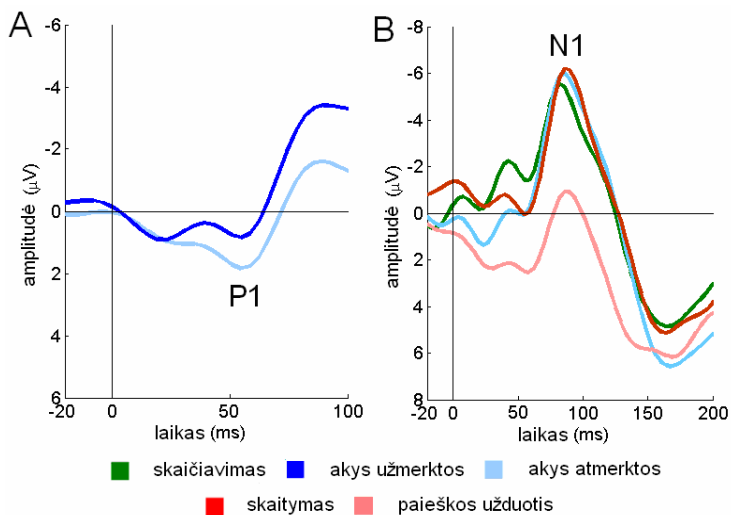
7.2.1. SĮSP

Bendrosios Fz elektrodų užregistruotų SĮSP formos pateiktos 7.1. pav. P1, N1 ir P2 amplitudžių procentiliai pateikiami 5 lentelėje.

Freidmano testas parodė, kad užduoties faktorius turėjo įtaką N1 smailės amplitudei ($df=3$, $p=0.013$), kuri buvo patikimai aukštesnė atmerktų akių metu lyginant su skaičiavimu ($Z=-2.29$, $p=0.02$) ir paieškos užduoties atlikimu ($Z=-2.60$, $p=0.009$), bei aptikta N1 smailės aukštesnės amplitudės tendencija lyginant su skaitymu ($Z=-1.89$, $p=0.059$). Užduotis neturėjo įtakos P1 ir P2 amplitudėms.

5 lentelė. P1, N1 ir P2 amplitudžių procentiliai skaičiavimo, nesutelkto dėmesio atmerktų akių, skaitymo ir paieškos užduoties sąlygų metu. $N=10$.

Smailė	Sąlyga	Procentiliai		
		25	50 (Mediana)	75
P1 amplitudė	Skaičiavimas	1,691	2,438	4,730
	Nesutelktas atmerktomis akimis	0,826	3,194	4,866
	Skaitymas	1,322	1,835	3,209
	Paieškos užduotis	0,809	2,484	4,181
N1 amplitudė	Skaičiavimas	5,188	7,316	10,238
	Nesutelktas atmerktomis akimis	6,945	9,161	15,215
	Skaitymas	6,193	8,293	12,446
	Paieškos užduotis	2,498	6,320	7,916
P2 amplitudė	Skaičiavimas	9,961	11,187	19,415
	Nesutelktas atmerktomis akimis	11,696	16,943	22,363
	Skaitymas	9,452	11,244	20,561
	Paieškos užduotis	6,268	9,7812	18,067



7.1. paveikslas. Bendrieji Eksperimento III metu gauti SĮSP. (A) Bendras SĮSP, registruotas Fz elektrodu atmerktų akių aukšto budrumo lygio ir užmerktų akių žemo budrumo lygio sąlygų metu (N= 11). Abu kiekvienos sąlygos pakartojimai buvo apjungti ir kiekvienas SĮSP gautas suvidurkinant 1188 epochas. (B) Bendras SĮSP, registruotas Fz elektrodų skaičiavimo, atmerktų akių, skaitymo ir paieškos užduoties metu. Kiekvienas SĮSP gautas suvidurkinant 500 epochų (N=10).

8. APTARIMAS

8.1. Akys užmerktos ir akys atmerktos: budrumas?

8.1.1. 40Hz PA

Budrumo lygis neturėjo poveikio 20Hz PA ir 40Hz PA ITPC ir avWT vertėms – parametrai nesiskyrė užmerktų akių ir atmerktų akių būsenų metu. Tačiau nustatyta, kad 40Hz PA WTav vertės buvo patikimai didesnės užmerktų akių sąlygos metu. Pastarasis sąlygos poveikis buvo intensyviausias 100-200ms nuo stimuliavimo pradžios.

Tiriamasis yra budresnis atmerktomis akimis, lyginant su būseną, kai akys yra užmerktos (Barry et al., 2009a; Barry et al., 2007). Pastarosios būsenos metu budrumo lygis krenta. Daugelio ankstesnių PA tyrimų, kuriuose tirtas budrumo lygio poveikis PA, metu buvo tiriamas miegas. Parodyta, kad PA amplitudė sumažėja miego metu, stimuliavimo dažniui esant iki 70Hz (Cohen et al., 1991; Jerger, 1998; Linden et al., 1985). Nėra žinomų tyrimų, kuriuose tirtas atmerktų/užmerktų akių poveikis PA. Tačiau, Pockett ir Tan (2002) parodė, kad PA amplitudė didėja žemo budrumo lygio-mieguistumo būsenos metu (Pockett and Tan, 2002).

Šiame tyrime užmerktų akių ir atmerktų akių sąlygos eiga nebuvo keičiama ir bendras užmerktų akių etapas truko apie 30 minučių. Toks tyrimo planas buvo pasirinktas siekiant užtikrinti žemesnį budrumo lygį užmerktų akių sąlygos metu, o ypatingai antrojo sąlygos pakartojimo metu. Bazinės EEG alfa diapazono galios pokyčiai parodė, kad sumažėjęs budrumo lygis užmerktų akių būsenos metu buvo pasiektas, kaip parodė Barry et al. (2005, 2007). Budrumo lygio padidėjimas žymimas globaliu alfa diapazono galios padidėjimu, o specifinis regioninis aktyvumas yra susijęs su užduoties atlikimu (Barry et al., 2007; Barry et al., 2005). Alfa diapazono galia buvo reikšmingai didesnė žemo budrumo lygio sąlygos metu. Tiriamieji po tyrimo pranešė, kad jie buvo atsipalaidavę ir jautėsi mieguisti, tačiau neužmigo.

Budrumo lygio sumažėjimo laipsnis neturi įtakos ITPC ir avWT parametrų. WTav - bendrojo PA intensyvumo matas - padidėjo užmerktų akių sąlygos metu. Kaip parodė suplanuotas T-testas, toks poveikis buvo stebimas ir Eksperimento II antrosios dalies metu – WTav nesutelkto užmerktomis akimis dėmesio sąlygos metu buvo didesnis lyginant su nesutelkto dėmesio atmerktomis akimis sąlygos metu (5.1 pav.).

WTav matas atspindi pagal fazę surikiuotą ir nesurikiuotą atsakus. Naujai atliktame darbe, Tcheslavski ir Beex (2010) tyrė bazinės EEG gama diapazono sinchronizuotumo skirtumus užmerktų akių ir atmerktų akių būsenų metu. Nustatyta, kad esant užmerktoms akims bazinės EEG gama ritmas yra labiau sinchronizuotas, negu atmerktų akių būsenos metu (Tcheslavski and Beex, 2010). Mūsų tyrime nustatytos aukštesnis bazinės EEG gama galios vertės atitinka Barry et al. (2007, 2009) rezultatus, nors gama galios patikimas skirtumas gautas tik pakaušinėje srityje. Tokiu būdu bendrai geriau sinchronizuotas ir aukštesnės amplitudės gama ritmas gali turėti įtaką padidėjusiam 40Hz WTav užmerktų akių būsenos metu.

Sumažėjęs budrumo lygis nepaveikė avWT ir ITPC verčių. Skirtingas užmerktų akių sąlygos poveikis naudojamiems matams gali būti paaiškintas skirtinga matų prigimtimi. avWT ir ITPC yra atsako fazės sinchronizuotumo matai, tuo tarpu WTav yra analogiškas galiai matas, kuris įvertiną ir pagal fazę sinchronizuotą ir nesinchronizuotą aktyvumus. Šio tyrimo rezultatai rodo, kad budrumo lygis veikia atsako amplitudę, bet ne fazės sinchronizuotumo laipsnį.

8.1.2. SĮSP

P1 smailės amplitudė padidėjo žemo budrumo lygio metu. Budrumo lygis neturėjo įtakos N1 ir P2 smailių amplitudėms, kas nurodo, kad bendras budrumo lygis veikia ikidėmesinius stimulo apdorojimo procesus, o ne dėmesio paskirstymo procesus.

Taigi, šiame tyrime gautos žemesnės amplitudės aukšto budrumo lygio metu ir aukštesnės amplitudės žemo budrumo lygio metu atitinka ankstesnių tyrimų rezultatus. Visu pirma, P1 smailės amplitudės budrumo lygio moduluojamos taip pat kaip PA. Tai atitinka Pockett ir Tan (2002) rezultatus, kurie parodė ne tik PA amplitudės padidėjimą žemo budrumo lygio metu, bet ir trumpalaikio atsako amplitudės padidėjimą (Pockett and Tan, 2002). Tačiau mūsų rezultatai prieštarauja Cardenas ir kt. (1997), kurie tyrė kaip kinta P1 amplitudė keičiantis budrumo lygiui ir neaptiko jokių skirtumu tarp žemo budrumo lygio ir aukšto budrumo lygio laiko intervalų, kai tiriamieji buvo atsimerkę. Minėta grupė nenaudojo užmerktų akių eksperimentinės sąlygos (Cardenas et al., 1997).

Aukštesnė P1 amplitudė gali būti didesnio pliūpsniškai veikiančių (angl. *bursting*) neuronų žemo budrumo lygio metu rezultatas (Coenen, 1995; Grootens et al., 2008). P1 smailės amplitudės jautrumas budrumo lygiui patvirtinamas kofeino, teofelino ir

nikotino poveikiu P1 smailės amplitudėms (Ghisolfi et al., 2002; Ghisolfi et al., 2006; Knott et al., 2009). Žinoma, kad minėtos medžiagos pakelia budrumo lygį (Barry et al., 2009b; Barry et al., 2005; Kaplan et al., 1993; Rusted and Trawley, 2006; Sawyer et al., 1982). Taigi, padidėjęs budrumo lygis po medžiagų suvartojimo yra susijęs su P1 amplitudės sumažėjimu. Priešingai, gydymas neuroleptikais, kurie sumažina dopaminerginį perdavimą ir budrumo lygį, padidina P1 smailės amplitudę (Moxon et al., 2003). P1 amplitudės taip pat sumažėja priklausomybės nuo kokaino metu (Boutros et al., 2000; Boutros et al., 2002; Fein et al., 1996). Jensen ir kt. (2007), tirdami escitalopramo poveikį (aukšto selektyvumo serotonino paėmimo slopikliai), pastebėjo padidėjusias P1 amplitudes. Tokį poveikį tyrėjai susiejo su budrumo lygio pokyčiais – lengvu mieguistumu, kuris atsiranda po escitalopramo suvartojimo (Jensen et al., 2008).

Nustatyta, kad padidėjusios P1 amplitudės nurodo asmenis, kurių lengvas kognityvinis sutrikimas virsta į demenciją (Golob et al., 2007; Irimajiri et al., 2005). Panašus ryšys nustatytas ir ŽIV infekcijos atveju, kuomet P sumažėjimas koreliuoja su ligos vystimusi (Schroeder et al., 1994). Žinoma, kad demencijai ir ŽIV infekcijai būdingas sumažėjęs budrumo lygis (Edman et al., 2003; Polich et al., 2000). Grootens ir kt. (2008) nustatė aukštesnes P1 amplitudes antisocialinio asmenybės sutrikimo (angl. *borderline personality disorder*) grupėje. (Grootens et al., 2008). Ši reiškinį autoriai susiejo su pasikeitusiu budrumo lygiu pacientų tarpe (Grootens et al., 2008).

Rezultatai rodo, kad budrumo lygis moduliuoja bendrą neuroninių resursų kiekį, matuojamą kaip bendrą 40Hz PA intensyvumą ir P1 smailės amplitudę – didesnis 40Hz PA intensyvumas ir didesnės P1 amplitudės stebimos žemo budrumo lygio metu. Budrumo lygio sumažėjimas nekeičia pagal fazę surikiuotų neuroninių resursų proporcijos. Toks pastebėjimas rodo, kad PA ir SĮSP registravimo metu turi būti įvertintas budrumo lygis.

8.2. Skaičiavimas, nesutelkto dėmesio būsenos ir blaškymas: dėmesys ar budrumas/aktyvumas?

8.2.1. 40Hz PA

Sutelktas dėmesys ir blaškymo užduotys

Buvo numatyta, kad aukščiausios sukeltos amplitudės ir fazės tikslumo vertės bus gautos skaičiavimo metu, t.y. kai dėmesys sutelktas į taikinius ir netaikinius. avWT ir ITPC vertės buvo reikšmingai didesnės sutelkto dėmesio sąlygų metu lyginant su skaitymu ir užduoties atlikimu. Tai atitinka ankstesnių tyrimų rezultatus, kur buvo lygintos aukšto dėmesio lygio ir žemo dėmesio lygio sąlygos bei parodyta, kad 40Hz PA amplitudė yra didesnė, kai dėmesys kreipiamas į stimuliaciją (Gander et al., 2007; Ross et al., 2004; Saupe et al., 2009; Skosnik et al., 2007).

Įdomu, kad Skosnik ir kt. (2007) tyrimo metu atsako padidėjimas kreipiant dėmesį į stimulus buvo stebimas tik 40Hz atveju, bet ne 20Hz atveju (Skosnik et al., 2007). Kita vertus, pirmajame darbe Linden ir kt. (1987) nerado PA amplitudės ir fazės skirtumų tarp sutelkto į stimulus dėmesio ir skaitymo sąlygų. Neseniai tai buvo pakartota de Jong ir kt. (2009) tyrimo metu (de Jong et al., 2009).

Blaškymo užduotys ir nesutelktas dėmesys

Tyrimai, kuriuose lyginami nesutelkto dėmesio ir blaškymo sąlygų poveikiai PA, yra reti. Šiame darbe naudotos eksperimentinės sąlygos anksčiau buvo panašiai pritaikytos tik dviejų tyrimų metu. Linden ir kt. (1987) ir Alegre ir kt. (2008) nerado jokių 40Hz PA amplitudės ir fazės skirtumų tarp skaitymo ir nesutelkto dėmesio užsimerkus (Alegre et al., 2008; Linden et al., 1987). Šio darbo metu buvo nustatyta, kad nesutelkto dėmesio metu (užsimerkus ir atsimerkus), PA yra aukštesnis ir tikslesnis lyginant su skaitymu ir paieškos užduoties atlikimu. Pastarasis pastebėjimas atitinka Kallai ir kt. (2003) 40Hz trumpalaikio atsako rezultatus: 40Hz trumpalaikis atsakas buvo labiau išreikštas gulėjimo lovoje metu lyginant su skaitymu sėdint (Kallai et al., 2003). Tai buvo interpretuota, kaip selektyvaus dėmesio įtaka (Kallai et al., 2003). Tačiau, kai atliekama tam tikra užduotis, budrumo ir aktyvumo poveikis yra neatsiejamas. Būtent tai geriausiai parodo Eksperimento I rezultatai – užmerktų akių sąlyga ir skaitymo sąlyga skyrėsi ir budrumo lygiu, ir aktyvumo lygiu.

Sutelktas dėmesys ir nesutelkto dėmesio būsenos

Buvo daroma prielaida, kad nesutelkto dėmesio metu užmerktomis ir atmerktomis akimis, bus stebimos tarpinės avWT, ITPC ir WTav vertės. Priešingai, nesutelkto dėmesio metu gautos vertės nesiskyrė nuo verčių gautų sutelkto dėmesio metu. Neseniai Lazzouni ir kt. (2009) parodė, kad dėmesys stimulams sukelia amplitudės padidėjimą dešiniajame pusrutulyje lyginant su užduoties nebuvimu atmerktomis akimis. Tai yra vienintelis mums žinomas tyrimas, lyginantis šitų sąlygų poveikį PA. Lazzouni ir kt. (2009) naudojo tik smilkininių elektrodų parodymus, o mes tyrėme kaktinę komponentę ir tai yra pirmas tyrimas, rodantis kad PA gali būti neįtakojamas dėmesio sutelkimui.

SISP

Mes neaptikome jokio dėmesio poveikio P1 ir P2 smailių amplitudėms. Taip pat parodėme, kad N1 smailės amplitudė yra moduluojama blaškymo užduočių ir didžiausios amplitudės gautos nesutelkto dėmesio atmerktomis akimis metu.

Užduoties poveikio P1 ir P2 smailėms nebuvimas atitinka kitų autorių duomenis (Yee and White, 2001; Jerger et al., 1992; Rosburg et al., 2009; White and Yee, 1997). N1 smailės moduliacija dėmesio lygiu atitinka ankstesnius tyrimų rezultatus. Buvo tikėtasi, kad aukščiausios N1 amplitudės bus gautos skaičiavimo užduoties metu, kai į stimulus kreipiamas tiesioginis dėmesys (Parasuraman, 1980; Woldorff and Hillyard, 1991). Priešingai, aukščiausios amplitudės gautos nesutelkto dėmesio atmerktomis akimis metu ir jos buvo patikimai didesnės už gautas skaičiavimo bei paieškos užduočių metu. Panašiai Lavoie ir kt. (2008), lygindami kelias eksperimentines sąlygas, negavo didžiausių N1 amplitudžių skaičiavimo metu.

Anksčiau buvo parodytas ikistimuliacinės EEG poveikis N1 smailei. Haig ir Gordon (1998) parodė, kad alfa sinchronizuotumas stimulo metu veikia N1 amplitudę – kuo labiau alfa diapazonas sinchronizuotas, tuo aukštesnė N1 amplitudė (Haig and Gordon, 1998a; Haig and Gordon, 1998b). Kita vertus, Krause ir kt. (1996, 1997, 2000) parodė, kad kognityvinių užduočių atlikimas sukelia alfa desinchronizaciją, o tiesiog garsų klausymas – alfa sinchronizaciją (Krause et al., 1996; Krause et al., 1997; Krause et al., 2000). Tokiu būdu gali būti paaiškintas N1 amplitudės padidėjimas pasyvaus klausymo metu.

8.2.2. Apibendrinimas

Yra žinoma, kad gama dažnių aktyvumas dalyvauja kaip sensorinėse taip ir kognityviniuose procesuose (Karakas and Basar 1998; Karakas et al. 2006). Mes padarėme prielaidą, kad moduluojančių faktorių konkurencinga sąveika lemia šiame darbe pristatytą PA moduliacijos užduotimi profilį.

Pirma, PA yra labiau išreikšti, kai dėmesys kreipiamas į stimuliaciją, lyginant su išblaškymo užduočių atlikimu. Panašiai, kaip parodė Ross ir kt. (2004) didžiausias dėmesio poveikis buvo stebimas 400-500 ms nuo stimuliavimo pradžios (Ross et al., 2004). Poveikis buvo vienodas, nepriklausomai ar tiriamieji skaičiavo 40 Hz, ar 20 Hz stimulus. 500-600 ms nu stimuliavimo pradžios 40Hz PA buvo didesnis tik sutelktojo į taikinių dėmesio sąlygos metu. Tai patvirtinta ir Skosnik ir kt. (2007) stebėjimu apdorojant išskirtinius 40Hz stimulus (Skosnik et al., 2007).

Antra, fazės tikslumas ir sukelta amplitudė buvo žemesnės skaitymo ir paieškos užduoties metu lyginant su nesutelkto dėmesio sąlygomis. Nesutelkto dėmesio užmerktomis akimis sąlygos metu tokia tendencija buvo stebima viso stimuliavimo intervalo metu. Žemesnės avWT ir ITPC vertės blaškymo užduočių metu gali atspindėti sensorinį slopinimą, skatinantį su stimulu nesusijusios užduoties atlikimą. Tai remiasi prielaida, kad sudėtingos regimosios užduoties metu dėmesio sutelkimas neleidžia apdoroti nereikšmingą garsinį signalą; kai užduoties nėra, dėmesio resursai yra tam prieinami (Muller-Gass et al., 2006).

Be to, aukštas sinchronizuoto gama aktyvumo lygis nesutelkto dėmesio sąlygų metu gali būti nevalingo dėmesio pakeitimo sukulto padidėjusio centrinio žievinio aktyvumo rodikliu. Tai pagrindžiama stebėjimu, kuomet sutelkto dėmesio sąlygų metu ir nesutelkto dėmesio sąlygų metu aktyvumai nesiskyrė (2 lentelė ir 5.2 pav.). Tačiau regos sistemai buvo parodyta, kad nevalingas dėmesys, priešingai valingam, neturi įtakos gama aktyvumui (Landau et al., 2007). Taip pat, sąlygų metu kai tiriamasis neatlieka jokios užduoties, dėmesys greičiausia yra sutelktas į vidines mintis/išgyvenimus (vietoje susitelkimo į stimulą, į kurią nereikia kreipti dėmesio) (Muller-Gass et al., 2005).

Mes manome, kad budrumo/aktyvumo lygis lengvos skaičiavimo užduoties metu buvo artimesnis budrumo/aktyvumo lygiui nesutelkto dėmesio “nieko neveikimo” sąlygos metu, lyginant su pastangų reikalaujančiomis blaškymo užduotimis. Bazinio alfa aktyvumo galios pokyčiai patvirtina šią prielaidą.

Budrumo/aktyvumo lygio poveikis PA patvirtinamas Pockett ir Tan rezultatais (Pockett and Tan, 2002). Neseniai, Fischer ir kt. (2008) parodė, kad žievinis aktyvumas yra didesnis, kai tiriamasis pats pasirenka jam prieinamą stimuliavimo lygį (tiriamajam optimalus budrumo lygis) negu greitos ar lėtos stimuliacijos metu (sąlygos, reikalaujančios kompensacinio apdorojimo, kad būtų pasiektas optimalus budrumo lygis) (Fischer et al., 2008).

Naudojant esamas eksperimentines sąlygas, žemesnis budrumo/aktyvumo lygis buvo pasiektas skaičiavimo užduoties ir nesutelkto dėmesio sąlygų metu. Labiausiai pagal fazę surikiuotas 40Hz PA buvo gautas šių sąlygų metu, lyginant su aukšto budrumo/aktyvumo blaškymo užduočių atlikimo sąlygomis. Kaip ir 40Hz PA, N1 smailės amplitudė buvo moduluojama budrumo/aktyvumo ir dėmesio lygiais – aukštesnės amplitudės gautos žemo budrumo/aktyvumo lygio metu, esant nesutelktam dėmesiui. Tokiu būdu, skirtumas tarp sutelkto dėmesio, nesutelkto dėmesio ir blaškymo sąlygų yra atsveriamojo dėmesio ir pasiekto optimalaus (žemesnio) budrumo/aktyvumo lygio poveikio rezultatas. Esami rezultatai rodo svarbų praktikinį pastovių atsakų eksperimentų patobulinimą – „blaškymo“ užduotys neturėtų būti naudojamos, kai smegenų gebėjimo generuoti aukšto dažnio aktyvumą įvertinimui yra taikomas pastovus atsakas.

8.3. 20Hz PA

Periodinė stimuliacija 20Hz dažniu EEG pasireiškia kaip aiškiai matoma smailė EEG galios spektre ties 20Hz. (Kwon et al. 1999; Pastor et al. 2002; Skosnik et al. 2006). Taip pat papildomai matoma smailė ties 40Hz (Kwon et al. 1999; Pastor et al. 2002; Skosnik et al. 2006). Šiame darbe taip pat buvo nustatytos dvi komponentės: komponentė ties 20Hz ir komponentė ties 40Hz (3.2 pav.). Tokia laiko-dažnio struktūra neseniai buvo stebėta Light ir kt. (2006) bei Spencer ir kt. (2008). Tokia struktūra buvo matoma visų eksperimentinių sąlygų metu šiame darbe. Anksčiau papildomas aktyvumas ties 40Hz, kaip atsakas į 20Hz stimuliaciją, buvo interpretuojamas kaip aukštesnės eilės harmonika (Kwon et al. 1999; Light et al. 2006; Pastor et al. 2002; Spencer et al. 2008). Tačiau keli pastebėjimai nurodo, kad 40Hz aktyvumas sukeltas

20Hz stimuliacija yra diskretus fiziologinis aktyvumas. Pirma, su 20Hz PA susijusio 40Hz aktyvumo fazės tikslumas ir amplitudė buvo didesnė žemo aktyvumo lygio sąlygos metu, tačiau 20Hz PA rodikliai nesiskyrė. Skirtinga 20Hz ir 40Hz aktyvumų moduliacija patvirtinama Spencer ir kt. (2008) rezultatais, kurie parodė, kad psichozės metu sumažėjęs fazės tikslumas ir atsako amplitudė būdingi tik 40Hz komponentei, tuo tarpu 20Hz PA lieka nepakitęs (Spencer et al. 2008). Light ir kt. (2006) taip pat nerado 20Hz PA pakitimų, kai lygino šizofrenija sergančių ir sveikų žmonių PA (Light et al. 2006). Nors jie tiesiogiai nevertino 40Hz komponentės, bet jų pateiktame Pav. 3 (Light et al. 2006) matyti, kad 40Hz komponentė yra žymiai mažesnė šizofrenijos grupėje, lyginant su sveikų žmonių grupe (Light et al. 2006). Antra, su 20Hz PA susijusio 40Hz aktyvumo moduliacijos kryptis atitinka mūsų rezultatus su 40Hz stimuliacija. Light ir kt. (2006) bei Spencer ir kt. (2008) darbuose su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas kito analogiškai 40Hz PA (Light et al. 2006; Spencer et al. 2008). Tai buvo patvirtinta atliekant planuotą Eksperimento II antros dalies duomenų T-testą.

Įdomu, kad 40Hz aktyvumas buvo labiau išreikštas negu 20Hz aktyvumas šiame tyrime, bei Spencer ir kt. (2008) bei Light ir kt. (2006) pateiktuose paveiksluose.

Trūksta tyrimų, kuriuose analizuojamas užduoties poveikis 20Hz PA (Muller et al., 2009; Skosnik et al., 2007). Skosnik ir kt. (2009) nurodė, kad 20Hz PA ir su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas nesiskyrė nepriklausomai ar 20Hz stimulai buvo taikiniai ar netaikiniai. Kita vertus, Muller ir kt. (2009) parodė, kad girdimasis erdvinis selektyvus dėmesys išskirtinai veikia 20Hz Pa galią ir tik kontralateraliai (Muller et al., 2009). Šiame tyrime parodyta, kad 20Hz PA ir su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas skirtingai veikiama skaitymo ir nesutelkto dėmesio užmerktomis akimis sąlygos: su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas buvo labiau išreikštas užmerktų akių sąlygos metu. Tačiau, kai vienu metu buvo lyginamos visos šešios eksperimentinės sąlygos, patikimų skirtumų neaptikta. Bet T-testas parodė, kad nesutelkto dėmesio užmerktomis akimis sąlygos metu fazės tikslumas ir amplitudė buvo aukštesni negu skaitymo metu. Skirtingas sąlygų poveikis 20Hz PA ir 40Hz PA nurodo, kad už 40 Hz ir 20 Hz aktyvumus atsakingi skirtingi generatoriai smegenyse (Bidet-Caulet et al., 2007; Liegeois-Chauvel et al., 2004; Muller et al., 2009; Skosnik et al., 2007).

20Hz PA ir su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas yra skirtingai moduluojami budrumo/aktyvumo lygio: budrumo/aktyvumo lygis neturi įtakos 20Hz PA, o su 20Hz PA susijęs 40Hz aktyvumas padidėja žemo budrumo/aktyvumo lygio sąlygų metu, kaip ir 40Hz PA. 20Hz PA ir su 20Hz PA susijusio 40Hz aktyvumo moduliavimas budrumo/aktyvumo lygiu ir ligos atveju galimai nurodo fiziologinę su 20Hz PA susijusio 40Hz aktyvumo prigimtį be periodinių, su 20Hz stimuliacija susijusių, padarinių. Eksperimentiniai poveikiai su 20Hz PA susijusiam 40Hz aktyvumui turėtų būti kruopščiai tiriami.

9. IŠVADOS

- 1) Žemesnis budrumo lygis padidina bendrąjį 40Hz pastovaus atsako neuroninių resursų kiekį (matuojamą kaip bendras intensyvumas) nekeičiant pagal fazę surikiuotų neuroninių resursų proporcijos (matuojamos kaip sukkeltoji amplitudė ir fazės tikslumas).
- 2) Skirtumą tarp budrumo/aktyvumo ir dėmesio lygiais besiskiriančių užduočių lemia atsveriamieji budrumo/aktyvumo ir dėmesio lygių sukelti procesai:
 - žemesnis budrumo/aktyvumo lygis padidina 40Hz pastovaus atsako ir su 20Hz pastoviu atsaku susijusio 40Hz aktyvumo pagal fazę surikiuotų neuroninių resursų proporciją (matuojama kaip sukkeltoji amplitudė ir fazės tikslumas) ir neveikia bendrojo neuroninių resursų kiekio (matuojamo kaip bendras intensyvumas);
 - žemesnis kreipiamo į stimulus dėmesio lygis sumažina 40Hz pastovaus atsako pagal fazę surikiuotų neuroninių resursų proporciją (matuojama kaip sukkeltoji amplitudė ir fazės tikslumas) ir neveikia bendrojo neuroninių resursų kiekio (matuojamo kaip bendras intensyvumas).
- 3) 20Hz pastovaus atsako bendrasis neuroninių resursų kiekis (matuojamas kaip bendras intensyvumas) ir pagal fazę surikiuotų neuroninių resursų proporcija (matuojama kaip sukkeltoji amplitudė ir fazės tikslumas) nepriklauso nuo budrumo, aktyvumo ir dėmesio lygių.
- 4) Žemesnis budrumo lygis padidina neuroninių resursų, dalyvaujančių ikidėmesiniame informacijos apie stimulus apdorojime, kiekį (matuojamą kaip P1 smailės amplitudė).
- 5) Žemesni budrumo/aktyvumo ir dėmesio lygiai paskatina dėmesio į stimulus sutelkimo procesus, kuriuos atspindi N1 smailės amplitudė.

10. LITERATŪROS ŠARAŠAS

- Alegre M, Barbosa C, Valencia M, Perez-Alcazar M, Iriarte J, Artieda J. 2008. Effect of reduced attention on auditory amplitude-modulation following responses: a study with chirp-evoked potentials. *J Clin Neurophysiol* 25(1):42-47.
- Arnfred SM, Hansen LK, Parnas J, Morup M. 2008. Regularity increases middle latency evoked and late induced beta brain response following proprioceptive stimulation. *Brain Res* 1218:114-131.
- Arnfred SM, Morup M, Thalbitzer J, Jansson L, Parnas J. 2010. Attenuation of beta and gamma oscillations in schizophrenia spectrum patients following hand posture perturbation. *Psychiatry Res.*
- Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ, Brown CR. 2009a. EEG differences in children between eyes-closed and eyes-open resting conditions. *Clin Neurophysiol* 120(10):1806-1811.
- Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ, Brown CR, Bruggemann JM, van Rijbroek I. 2009b. Caffeine effects on resting-state arousal in children. *Int J Psychophysiol* 73(3):355-361.
- Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ, Magee CA, Rushby JA. 2007. EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions. *Clin Neurophysiol* 118(12):2765-2773.
- Barry RJ, Rushby JA, Wallace MJ, Clarke AR, Johnstone SJ, Zlojutro I. 2005. Caffeine effects on resting-state arousal. *Clin Neurophysiol* 116(11):2693-2700.
- Bidet-Caulet A, Fischer C, Besle J, Aguera PE, Giard MH, Bertrand O. 2007. Effects of selective attention on the electrophysiological representation of concurrent sounds in the human auditory cortex. *J Neurosci* 27(35):9252-9261.
- Bourdon B 1985. Observations comparatives sur la reconnaissance, la discrimination et l'association. *Revue Philosophique*, 40, 153-185.
- Boutros N, Campbell D, Petrakis I, Krystal J, Caporale M, Kosten T. 2000. Cocaine use and the mid-latency auditory evoked responses. *Psychiatry Res* 96(2):117-126.
- Boutros N, Gelernter J, Gooding DC, Cubells J, Young A, Krystal JH, Kosten T. 2002. Sensory gating and psychosis vulnerability in cocaine-dependent individuals: preliminary data. *Biol Psychiatry* 51(8):683-686.
- Cardenas VA, Gill P, Fein G. 1997. Human P50 suppression is not affected by variations in wakeful alertness. *Biol Psychiatry* 41(8):891-901.
- Coenen AM. 1995. Neuronal activities underlying the electroencephalogram and evoked potentials of sleeping and waking: implications for information processing. *Neurosci Biobehav Rev* 19(3):447-463.
- Cohen LT, Rickards FW, Clark GM. 1991. A comparison of steady-state evoked potentials to modulated tones in awake and sleeping humans. *J Acoust Soc Am* 90(5):2467-2479.
- de Jong R, Toffanin P, Harbers M. 2009. Dynamic crossmodal links revealed by steady-state responses in auditory-visual divided attention. *Int J Psychophysiol.*
- Delorme A, Makeig S. 2004. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods* 134(1):9-21.
- Edman A, Brunovsky M, Sjogren M, Wallin A, Matousek M. 2003. Objective measurement of the alertness level in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 15(4):212-217.
- Fein G, Biggins C, MacKay S. 1996. Cocaine abusers have reduced auditory P50 amplitude and suppression compared to both normal controls and alcoholics. *Biol Psychiatry* 39(11):955-965.
- Fischer T, Langner R, Birbaumer N, Brocke B. 2008. Arousal and attention: self-chosen stimulation optimizes cortical excitability and minimizes compensatory effort. *J Cogn Neurosci* 20(8):1443-1453.

- Gander PE, Bosnyak DJ, Wolek R, Roberts LE. 2007. Modulation of the 40-Hz auditory steady-state response by attention during acoustic training. *International Congress Series* 1300:37-40.
- Garey J, Goodwillie A, Frohlich J, Morgan M, Gustafsson JA, Smithies O, Korach KS, Ogawa S, Pfaff DW. 2003. Genetic contributions to generalized arousal of brain and behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100(19):11019-11022.
- Ghisolfi ES, Prokopiuk AS, Becker J, Ehlers JA, Belmonte-de-Abreu P, Souza DO, Lara DR. 2002. The adenosine antagonist theophylline impairs p50 auditory sensory gating in normal subjects. *Neuropsychopharmacology* 27(4):629-637.
- Ghisolfi ES, Schuch A, Strimitzer IM, Jr., Luersen G, Martins FF, Ramos FL, Becker J, Lara DR. 2006. Caffeine modulates P50 auditory sensory gating in healthy subjects. *Eur Neuropsychopharmacol* 16(3):204-210.
- Golob EJ, Irimajiri R, Starr A. 2007. Auditory cortical activity in amnesic mild cognitive impairment: relationship to subtype and conversion to dementia. *Brain* 130(Pt 3):740-752.
- Grootens KP, van Luijtelaaar G, Miller CA, Smits T, Hummelen JW, Buitelaar JK, Verkes RJ. 2008. Increased p50 gating but intact prepulse inhibition in borderline personality disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 20(3):348-356.
- Haig AR, Gordon E. 1998a. EEG alpha phase at stimulus onset significantly affects the amplitude of the P3 ERP component. *Int J Neurosci* 93(1-2):101-115.
- Haig AR, Gordon E. 1998b. Prestimulus EEG alpha phase synchronicity influences N100 amplitude and reaction time. *Psychophysiology* 35(5):591-595.
- Hebb DO. 1955. Drives and the C.N.S. (conceptual nervous system). *Psychol Rev* 62(4):243-254.
- Irimajiri R, Golob EJ, Starr A. 2005. Auditory brain-stem, middle- and long-latency evoked potentials in mild cognitive impairment. *Clin Neurophysiol* 116(8):1918-1929.
- Yee CM, White PM. 2001. Experimental modification of P50 suppression. *Psychophysiology* 38(3):531-539.
- James W. 1890. Origin of Right-handedness. *Science* 16(406):275.
- Jensen KS, Oranje B, Wienberg M, Glenthøj BY. 2008. The effects of increased serotonergic activity on human sensory gating and its neural generators. *Psychopharmacology (Berl)* 196(4):631-641.
- Jerger K, Biggins C, Fein G. 1992. P50 suppression is not affected by attentional manipulations. *Biol Psychiatry* 31(4):365-377.
- Kallai I, Harsh J, Voss U. 2003. Attention to external stimuli during wakefulness and sleep: evoked 40-Hz response and N350. *Psychophysiology* 40(6):955-966.
- Kaplan J, Fredrickson PA, Renaux SA, O'Brien PC. 1993. Theophylline effect on sleep in normal subjects. *Chest* 103(1):193-195.
- Karakas S, Arıkan O, Cakmak ED, Bekci B, Dogutepe E, Tufekci I. 2006. Early gamma response of sleep is sensory/perceptual in origin. *Int J Psychophysiol* 62(1):152-167.
- Karakas S, Basar E. 1998. Early gamma response is sensory in origin: a conclusion based on cross-comparison of results from multiple experimental paradigms. *Int J Psychophysiol* 31(1):13-31.
- Knott VJ, Bolton K, Heenan A, Shah D, Fisher DJ, Villeneuve C. 2009. Effects of acute nicotine on event-related potential and performance indices of auditory distraction in nonsmokers. *Nicotine Tob Res* 11(5):519-530.
- Krause CM, Lang AH, Laine M, Kuusisto M, Porn B. 1996. Event-related EEG desynchronization and synchronization during an auditory memory task. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 98(4):319-326.
- Krause CM, Porn B, Lang AH, Laine M. 1997. Relative alpha desynchronization and synchronization during speech perception. *Brain Res Cogn Brain Res* 5(4):295-299.

- Krause CM, Viemero V, Rosenqvist A, Sillanmaki L, Astrom T. 2000. Relative electroencephalographic desynchronization and synchronization in humans to emotional film content: an analysis of the 4-6, 6-8, 8-10 and 10-12 Hz frequency bands. *Neurosci Lett* 286(1):9-12.
- Kwon JS, O'Donnell BF, Wallenstein GV, Greene RW, Hirayasu Y, Nestor PG, Hasselmo ME, Potts GF, Shenton ME, McCarley RW. 1999. Gamma frequency-range abnormalities to auditory stimulation in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 56(11):1001-1005.
- Landau AN, Esterman M, Robertson LC, Bentin S, Prinzmetal W. 2007. Different effects of voluntary and involuntary attention on EEG activity in the gamma band. *J Neurosci* 27(44):11986-11990.
- Lavoie BA, Hine JE, Thornton RD. 2008. The choice of distracting task can affect the quality of auditory evoked potentials recorded for clinical assessment. *Int J Audiol* 47(7):439-444.
- Lazzouni L, Ross B, Voss P, Lepore F. Neuromagnetic auditory steady-state responses to amplitude modulated sounds following dichotic or monaural presentation. *Clin Neurophysiol* 121(2):200-207.
- Liegeois-Chauvel C, Lorenzi C, Trebuchon A, Regis J, Chauvel P. 2004. Temporal envelope processing in the human left and right auditory cortices. *Cereb Cortex* 14(7):731-740.
- Light GA, Hsu JL, Hsieh MH, Meyer-Gomes K, Sprock J, Swerdlow NR, Braff DL. 2006. Gamma band oscillations reveal neural network cortical coherence dysfunction in schizophrenia patients. *Biol Psychiatry* 60(11):1231-1240.
- Linden RD, Campbell KB, Hamel G, Picton TW. 1985. Human auditory steady state evoked potentials during sleep. *Ear Hear* 6(3):167-174.
- Linden RD, Picton TW, Hamel G, Campbell KB. 1987. Human auditory steady-state evoked potentials during selective attention. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 66(2):145-159.
- Michel CM, Seeck M, Landis T. 1999. Spatiotemporal Dynamics of Human Cognition. *News Physiol Sci* 14:206-214.
- Morup M, Hansen LK, Herrmann CS, Parnas J, Arnfred SM. 2006. Parallel Factor Analysis as an exploratory tool for wavelet transformed event-related EEG. *Neuroimage* 29(3):938-947.
- Moxon KA, Gerhardt GA, Adler LE. 2003. Dopaminergic modulation of the P50 auditory-evoked potential in a computer model of the CA3 region of the hippocampus: its relationship to sensory gating in schizophrenia. *Biol Cybern* 88(4):265-275.
- Muller-Gass A, Stelmack RM, Campbell KB. 2005. "...and were instructed to read a self-selected book while ignoring the auditory stimuli": the effects of task demands on the mismatch negativity. *Clin Neurophysiol* 116(9):2142-2152.
- Muller-Gass A, Stelmack RM, Campbell KB. 2006. The effect of visual task difficulty and attentional direction on the detection of acoustic change as indexed by the Mismatch Negativity. *Brain Res* 1078(1):112-130.
- Muller N, Schlee W, Hartmann T, Lorenz I, Weisz N. 2009. Top-down modulation of the auditory steady-state response in a task-switch paradigm. *Front Hum Neurosci* 3:1.
- Oken BS, Salinsky MC, Elsas SM. 2006. Vigilance, alertness, or sustained attention: physiological basis and measurement. *Clin Neurophysiol* 117(9):1885-1901.
- Pastor MA, Artieda J, Arbizu J, Marti-Clement JM, Penuelas I, Masdeu JC. 2002. Activation of human cerebral and cerebellar cortex by auditory stimulation at 40 Hz. *J Neurosci* 22(23):10501-10506.
- Parasuraman R. 1980. Effects of information processing demands on slow negative shift latencies and N100 amplitude in selective and divided attention. *Biol Psychol* 11(3-4):217-233.
- Picton TW, John MS, Purcell DW, Plourde G. 2003b. Human auditory steady-state responses: the effects of recording technique and state of arousal. *Anesth Analg* 97(5):1396-1402.

- Pockett S, Tan SM. 2002. The auditory steady-state response is not a suitable monitor of anesthesia. *Anesth Analg* 95(5):1318-1323, table of contents.
- Polich J, Ilan A, Poceta JS, Mitler MM, Darko DF. 2000. Neuroelectric assessment of HIV: EEG, ERP, and viral load. *Int J Psychophysiol* 38(1):97-108.
- Rosburg T, Trautner P, Elger CE, Kurthen M. 2009. Attention effects on sensory gating--intracranial and scalp recordings. *Neuroimage* 48(3):554-563.
- Ross B, Herdman AT, Pantev C. 2005. Stimulus induced desynchronization of human auditory 40-Hz steady-state responses. *J Neurophysiol* 94(6):4082-4093.
- Ross B, Picton TW, Herdman AT, Pantev C. 2004. The effect of attention on the auditory steady-state response. *Neurol Clin Neurophysiol* 2004:22.
- Rusted JM, Trawley S. 2006. Comparable effects of nicotine in smokers and nonsmokers on a prospective memory task. *Neuropsychopharmacology* 31(7):1545-1549.
- Santiago-Rodriguez E, Harmony T, Bernardino M, Porras-Kattz E, Fernandez-Bouzas A, Fernandez T, Ricardo-Garcell J. 2005. Auditory steady-state responses in infants with perinatal brain injury. *Pediatr Neurol* 32(4):236-240.
- Saupe K, Widmann A, Bendixen A, Muller MM, Schroger E. 2009. Effects of intermodal attention on the auditory steady-state response and the event-related potential. *Psychophysiology* 46(2):321-327.
- Sawyer DA, Julia HL, Turin AC. 1982. Caffeine and human behavior: arousal, anxiety, and performance effects. *J Behav Med* 5(4):415-439.
- Shagass C. 1976. An electrophysiological view of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 11(1):3-30.
- Skosnik PD, Krishnan GP, Aydt EE, Kuhlenschmidt HA, O'Donnell BF. 2006. Psychophysiological evidence of altered neural synchronization in cannabis use: relationship to schizotypy. *Am J Psychiatry* 163(10):1798-1805.
- Skosnik PD, Krishnan GP, O'Donnell BF. 2007. The effect of selective attention on the gamma-band auditory steady-state response. *Neurosci Lett* 420(3):223-228.
- Spencer KM, Salisbury DF, Shenton ME, McCarley RW. 2008. gamma-Band Auditory Steady-State Responses Are Impaired in First Episode Psychosis. *Biol Psychiatry*.
- Tcheslavski G, Beex AA. 2010. Effects of smoking, schizotypy, and eyes open/closed conditions on the γ_1 rhythm phase synchrony of the electroencephalogram. *Biomedical Signal Processing Control* 5 (2): 164-173
- White PM, Yee CM. 1997. Effects of attentional and stressor manipulations on the P50 gating response. *Psychophysiology* 34(6):703-711.
- Woldorff MG, Hillyard SA. 1991. Modulation of early auditory processing during selective listening to rapidly presented tones. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 79(3):170-191.

11. PUBLIKACIJOS

Griskova I, Morup M, Parnas J, Ruksenas O, Arnfred SM. 2007. The amplitude and phase precision of 40 Hz auditory steady-state response depend on the level of arousal. *Exp Brain Res* 183(1):133-138.

Griskova I, Morup M, Parnas J, Ruksenas O, Arnfred SM. 2009. Two discrete components of the 20 Hz steady-state response are distinguished through the modulation of activation level. *Clin Neurophysiol* 120(5):904-909.

Rankraščiai

Griskova-Bulanova I, Ruksenas O, Dapsys K, Maciulis V, Arnfred SM. Distraction task rather than focal attention modulates gamma activity associated with auditory steady-state responses

Konferencijų medžiaga:

1. Vasiliauskaite D, GRIŠKOVA-BULANOVA I. The Comparative Analysis of Steady-state Response Generation Model Data and Real Data. Proceedings of Nacionalinė mokslinė-praktinė konferencija „Virtualūs instrumentai biomedicinoje“, Klaipėda, Lietuva, 2010.05.21, p.91-94.
2. GRIŠKOVA-BULANOVA I, Paškevič J, Rukšėnas O., Mačiulis V. Arousal-dependent modulation of auditory P50 potential. 13oji Tarptautinė konferencija “Biomedicininė inžinerija”, Kaunas, Lietuva, 2009. 10. 23-24, p.116-118.
3. GRISKOVA I, Morup M, Parnas J, Ruksenas O, Arnfred SM. The time-frequency analysis of steady-state responses evoked by periodical acoustic stimulation. 12oji Tarptautinė konferencija “Biomedicininė inžinerija”, Kaunas, Lietuva, 2009. 10. 23-24, p. 145-148.
4. GRIŠKOVA I, Rukšėnas O. Noninvasive analyses methods of electrical brain responses. Penktoji mokslinė Gamtos mokslų fakulteto konferencija, Vilnius, Lietuva, 2008.09.26, p.46-56.

Konferencijų tezės:

1. GRIŠKOVA-BULANOVA I, Paškevič J, Iljinychas I, Rukšėnas O, Mačiulis V. Task-dependent modulation of auditory evoked P50 potential. 10ji Lietuvos neuromokslų asociacijos mokslinė konferencija, Vilnius, Lietuva, 2009.11.20, p. 19.
2. GRISKOVA I, Morup M, Ruksenas O, Arnfred SM. The Phase Precision of 40 Hz Steady-state Response in awake and drowsy conditions. Ketvirtoji mokslinė Gamtos mokslų fakulteto konferencija, Vilnius, Lietuva, 2006.10.23-24, p. 251-252.
3. GRISKOVA I, Ruksenas O, Dapsys K, Hoppner J. The Effects of 10Hz Transcranial Magnetic Stimulation on the Resting EEG Power Spectrum. Ketvirtoji mokslinė Gamtos mokslų fakulteto konferencija, Vilnius, Lietuva, 2006.10.23-24, p. 253-254.
4. GRIŠKOVA I, Dapšys K, Rukšėnas O, Šiurkutė A, Mačiulis V. Effects of electroconvulsive therapy on P300 potential in schizophrenic patients. Laboratorinės medicinos kongresas, Vilnius, Lietuva, 2006.05.18-20, p. 25.
5. GRIŠKOVA I, Rukšėnas O, Dapšys K, Höppner J. Repetitive transcranial magnetic stimulation effect on EEG power spectra. Laboratorinės medicinos kongresas, Vilnius, Lietuva, 2006.05.18-20, p. 25.

Pranešimai konferencijose:

Žodiniai:

1. GRIŠKOVA-BULANOVA I, Paškevič J, Rukšėnas O, Mačiulis V. Arousal-dependent modulation of auditory P50 potential. 13oji Tarptautinė konferencija "Biomedicininė inžinerija", Kaunas, Lietuva, 2009.10. 23-24.
2. GRIŠKOVA-BULANOVA I, Paškevič J, Iljinychas I, Rukšėnas O, Mačiulis V. Task-dependent modulation of auditory evoked P50 potential. 10ji Lietuvos neuromokslų asociacijos mokslinė konferencija, Vilnius, Lietuva, 2009.11.20.
3. GRISKOVA I, Morup M, Panas J, Ruksenas O, Arnfred SM. The time-frequency analysis of steady-state responses evoked by periodical acoustic stimulation. 12oji

Tarptautinė konferencija “Biomedicininė inžinerija”, Kaunas, Lietuva, 2009.10.23-24.

4. GRIŠKOVA I, Rukšėnas O. Noninvasive analyses methods of electrical brain responses. Penktoji mokslinė Gamtos mokslų fakulteto konferencija, Vilnius, Lietuva, 2008.09.26.
5. GRISKOVA I, Arnfred SM. An Electrophysiological Approach to Investigations of Sensory Dysfunction in Schizophrenia. International school „The Impact of Current Developments in the Neurosciences on the Concept of Psychiatric Disease”, Bona, Vokietija, 2007.10.2-9.
6. GRISKOVA I. Precision of auditory steady state response during arousal and drowsiness. Konferencija “Status on research projects“, Hvidovre ligoninė, Kopenhaga, Danija, 2006.04.24.

Stendiniai:

1. GRISKOVA I, Morup M, Parnas J, Arnfred SM. The Phase Precision of Auditory Steady-state Response Elicited by 20Hz Stimulus Repetition Rate. Tarptautinė mokykla „International School on Neural Nets “Dynamic Brain”, Erice, Italija, 2007.12.5-12.
2. GRISKOVA I, Morup M, Ruksenas O, Arnfred SM. The Phase Precision of 40 Hz Steady-state Response in awake and drowsy conditions. Ketvirtoji mokslinė Gamtos mokslų fakulteto konferencija, Vilnius, Lietuva, 2006.10.23-24.
3. GRISKOVA I, Ruksenas O, Dapsys K, Hoppner J. The Effects of 10Hz Transcranial Magnetic Stimulation on the Resting EEG Power Spectrum. Ketvirtoji mokslinė Gamtos mokslų fakulteto konferencija, Vilnius, Lietuva, 2006.10.23-24.
4. GRISKOVA I, Morup M, Parnas J, Arnfred SM. The Phase Precision of Auditory Steady-state Response Elicited by 20Hz Stimulus Repetition Rate. PENS mokymo centras “Imaging Brain Functions: From Molecules to Mind”, Lozana ir Ženeva, Šveicarija, 2006.09.4-24.
5. GRIŠKOVA I, Dapšys K, Rukšėnas O, Šiurkutė A, Mačiulis V. Effects of electroconvulsive therapy on P300 potential in schizophrenic patients. Laboratorinės medicinos kongresas, Vilnius, Lietuva, 2006.05.18-20.

6. GRIŠKOVA I, Rukšėnas O, Dapšys K, Hōppner J. Repetitive transcranial magnetic stimulation effect on EEG power spectra. Laboratorinė medicinos kongresas, Vilnius, Lietuva, 2006.05.18-20.

Publikacijos, neįtrauktos į disertaciją:

1. Veršinskas R, GRIŠKOVA I, Razgauskas E, Račiukaitytė K, Jankauskas D, Jocyš Č, Motuzas R, Marksienė E, Vaičiulis K, Žukauskas G, Liaušėdas A. (2010) Agresijos požymiai įvairiose Lietuvos žmonių grupėse. Sveikatos mokslai, 2, 3034-3046.
2. GRISKOVA I, Arnfred S. (2008) An electrophysiological approach to investigations of sensory dysfunction in schizophrenia. Poiesis and Praxis, DOI 10.1007/s10202-008-0063-1
3. GRISKOVA I, Ruksenas O, Dapsys K, Herpertz S, Hoppner J. (2007) The effects of 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on resting EEG power spectrum in healthy subjects. Neuroscience Letters, 419(2): 162-167.
4. GRISKOVA I, Hoppner J, Ruksenas O, Dapsys K. (2006) Transcranial magnetic stimulation: the method and application. Medicina (Kaunas), 42(10):798-804.
5. GRISKOVA I, Dapsys K, Andruskevicius S, Ruksenas O. (2005) Does electroconvulsive therapy (ECT) affect cognitive components of auditory evoked P300? Acta Neurobiologiae Experimentalis, 65:73-77.
6. GRISKOVA I, Dapsys K, Ruksenas O, Kaukenas R, Maciulis V. (2005) Association between changes of ERPs and physiological response to ECT treatment: a pilot study. Laboratorinė Medicina, 4(28):3-6.
7. GRISKOVA I, Dapsys K, Ruksenas O, Siurkute A, Maciulis V. (2005) Effects of electroconvulsive therapy on auditory information processing in treatment-resistant schizophrenic patients: P300 potential study. Laboratorinė Medicina, 3(27):14-17.
8. GRISKOVA I, Buchmann J, Ruksenas O, Dapsys K, Hoppner J. (2005) Application of transcranial magnetic stimulation in motor cortex excitability studies: brief review. Laboratorinė Medicina, 4(28):11-16.

9. GRISKOVA I, Dapsys K, Ruksenas O, Korostenskaja M. (2004) Mechanisms of action of electroconvulsive therapy. Medicinos teorija ir praktika, 1(37):90-91.

Knygų skyriai:

1. GRISKOVA I. Changes assessed by EEG after TMS. In Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment and rehabilitation of central nervous diseases. Redaktorius Mally J. Budapest, Eurobridge Co, 2009, p.77-93.
2. GRISKOVA I, jungtinis autorius. Sleep and anxiety. Redaktorius Verbitsky EV. Rostov-on-Don, SSC RAS Publishers, 2008, p. 222-231. (rusiškai)

12. PADĖKA

Esu dėkinga savo ilgamečiam moksliniam vadovui prof. Osvaldui Rukšėnui.

Reiškiu didžiausią padėką savo mokslinei konsultantei dr. Sidse M. Arnfred už mano supažindinimą su pastoviais atsakais ir laiko-dažnio analizę, už nuostabų laiką, praleistą Kopenhagoje, už visapusišką palaikymą ir padrąšinimą doktorantūros studijų metais.

Noriu padėkoti savo bendradarbiams ir katedros kolegoms bei savo studentams.

Aš labai vertinu visų savanorių dalyvavimą eksperimentuose, be kurių ši disertacija negalėtų būti parengta.

Labai dėkinga esu savo draugui, dr. Andriui Buivydui už pritarimą mano požiūriui į mokslą ir bendradarbiavimą bei už jo palaikymą ir pagalbą ruošiant disertaciją.

Galiausiai, esu ypatingai dėkinga savo šeimai už jų kantrybę, kasdienę svarią pagalbą ir jų pasitikėjimą.

13. CURRICULUM VITAE

Asmeniniai duomenys

Inga Griškova-Bulanova

A. Vivulskio 18-31

+37067110954

i.griskova@gmail.com

Ištekėjusi, vienas vaikas

Išsilavinimas

2006- iki šiol: doktorantė Biochemijos ir biofizikos katedroje, Gamtos mokslų fakultete, Vilniaus universitete. Darbo vadovas: prof. dr. Osvaldas Rukšėnas; mokslinis konsultantas: dr. Sidse M. Arnfred (Kopenhagos universitetas, Danija)

2004-2006 Neurobiologijos magistras, Vilniaus universitetas

2000-2004 Molekulinės biologijos bakalauras, Vilniaus universitetas

Moksliniai apdovanojimai

- 1) 2006-2010: doktoranto stipendijos iš Lietuvos mokslo ir studijų fondo.
- 2) 2007: Gerbert Rűf Stiftung stipendija moksliniam vizitui į Funkcinio smegenų vaizdavimo laboratoriją, Neurologijos klinika, Ženevos universitetinė ligoninė, Ženeva, Šveicarija.
- 3) 2006: CIRIUS stipendija moksliniam vizitui į Kognityvinių tyrimų padalinį, Hvidovre ligoninė, Kopenhagos universitetinė ligoninė, Kopenhaga, Danija.
- 4) 2005: ERASMUS stipendija moksliniam vizitui į Neurofiziologijos laboratoriją, Nervų ligų centras, psichiatrijos katedra, Rostoko universitetas, Rostokas, Vokietija.
- 5) 2005: Lietuvos mokslo akademijos apdovanojimas už studentų mokslinį darbą.

Moksliniai interesai

Encefalografija, su įvykiu susiję potencialai, transkranijinė magnetinė stimuliacija

Darbo patirtis

2008-iki šiol: lektorė, Mykolo Romerio universitetas

2007-iki šiol: medicinos biologė, Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė

2007-2009: jaunesnioji mokslo darbuotoja, Vilniaus universitetas

2005-2007: vyresnioji specialistė, Vilniaus universitetas

Pedagoginio darbo patirtis

2007-iki šiol: paskaitos ir laboratoriniai darbai, kursas “Psichofiziologija”

2006-2008: laboratoriniai darbai, kursas „Žmogaus ir gyvūnų fiziologija“

2007-2010: vadovavimas studentų kursiniams ir baigiamiesiems darbams

Moksliniai vizitai

- 1) Mokslinė stažuotė Kijevo nacionalinio Taraso Ševčenkos universiteto Biologijos fakultete, Žmogaus ir gyvūnų fiziologijos katedroje, Kijevas, Ukraina, 2008.01.18-22
- 2) Mokslinė stažuotė Funkcinio smegenų vaizdavimo laboratorijoje, Neurologijos klinika, Ženevos universitetinė ligoninė, Ženeva, Šveicarija. 2007.04.01-2007.05.01
- 3) Mokslinė stažuotė Kognityvinių tyrimų padalinyje, Hvidovre ligoninė, Kopenhagos universitetinė ligoninė, Kopenhaga, Danija, 2006.07, 2006.11.
- 4) Mokslinė stažuotė Kognityvinių tyrimų padalinyje, Hvidovre ligoninė, Kopenhagos universitetinė ligoninė, Kopenhaga, Danija, 2006.02.01-2006.06.01

- 5) Mokslinė stažuotė Neurofiziologijos laboratorijoje, Nervų ligų centras, psichiatrijos katedra, Rostoko universitetas, Rostokas, Vokietija, 2005.04.01-2005.09.01

Susijusi darbo patirtis

MOCCA (Model for Core Curricula with Integrated Mobility Abroad), projekto seminaras, Napier universitetas, Edinburgas, Škotija, 2007.09.19 – 22

ESF A projektas „Biofizika: Biofizikos magistrinių ir doktorantūros studijų programų modernizavimas“, „Sensorinių sistemų biofizikos“ kurso ruošimas, 2007-2008

Vasaros mokyklos ir mokymai

- 1) „Mokslinių tyrimų su žmonėmis etiniai aspektai“, Vilnius, 2008
- 2) „Mokslinių rezultatų statistinio apdorojimo metodai: principai ir praktinio taikymo programos“, Vilnius, 2008
- 3) Tarptautinė mokykla „International School on Neural Nets “Dynamic Brain”, Erice, Italija, 2007.12.5-12
- 4) Tarptautinė mokykla „Advanced Methods in Biophysics“, Trakai, Lietuva, 2007.11.26-30
- 5) Tarptautinė mokykla „The Impact of Current Developments in the Neurosciences on the Concept of Psychiatric Disease“, Bona, Vokietija, 2007.10.2-9
- 6) Tarptautinis simpoziumas „Symposium on imaging and simulation of human brain activity“, Splitas, Kroatija, 2007.07.21-24.
- 7) PENS mokymo centras “Imaging Brain Functions: From Molecules to Mind”, Lozana ir Ženeva, Šveicarija, 2006.09.04-24.
- 8) Seminaras “EEG Generation and Interpretation”, Kuopio universitetas, Kuopio, Suomija, 2006.08.28-31.