

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Aleksandras  
VOICIKAS

Smegenų elektrinių klausos  
nuostovių atsakų  
priklausomybės nuo  
stimuliavimo pobūdžio  
tyrimai

**DAKTARO DISERTACIJOS SANTRAUKA**

Gamtos mokslai,  
biofizika (N 011)

---

VILNIUS 2019

Disertacija rengta 2014–2019 metais Vilniaus universitete.  
Mokslinius tyrimus rėmė Lietuvos mokslo taryba.

**Mokslinė vadovė:**

**dr. Inga Griškova-Bulanova** (Vilniaus universitetas, gamtos mokslai, biofizika – N 011).

Gynimo taryba:

Pirmininkas – **prof. dr. Aidas Alaburda** (Vilniaus universitetas, gamtos mokslai, biofizika – N 011)

Nariai:

**dr. Jovana Bjekic** (Belgrado universitetas, gamtos mokslai, biofizika – N 011)

**prof. dr. Aušra Daugirdienė** (Vytauto Didžiojo universitetas, gamtos mokslai, biofizika – N 011)

**prof. dr. Saulius Šatkauskas** (Vytauto Didžiojo universitetas, gamtos mokslai, biofizika – N 011)

**dr. Grace Wang** (Oklando technologijų universitetas, gamtos mokslai, biofizika – N 011)

Disertacija ginama viešame Gynimo tarybos posėdyje 2019 m. liepos mėn. 1 d. 12 val. Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro R102 auditorijoje. Adresas: Saulėtekio al. 7, Vilnius, Lietuva, LT-10257.

Su disertacija galima susipažinti Vilniaus universiteto bibliotekoje ir VU interneto svetainėje adresu: [www.vu.lt/lt/naujienos/ivikiu-kalendorius](http://www.vu.lt/lt/naujienos/ivikiu-kalendorius)

VILNIUS UNIVERSITY

Aleksandras  
VOICIKAS

# Investigation of the Dependence of Brain Auditory Steady-State Responses on Stimulation Type

## **SUMMARY OF DOCTORAL DISSERTATION**

Natural Sciences,  
Biophysics (N 011)

---

VILNIUS 2019

The dissertation work was written between 2014 to 2019 at Vilnius University.

The research was supported by Research Council of Lithuania.

**Academic supervisor:**

**dr. Inga Griškova-Bulanova** (Vilnius University, Natural Sciences, biophysics – N 011).

This doctoral dissertation will be defended in a public meeting of the Dissertation Defence Panel:

**Chairman - prof. dr. Aidas Alaburda** (Vilnius University, Natural Sciences, biophysics – N 011).

**Members:**

**dr. Jovana Bjekic** (University of Belgrade, Natural Sciences, biophysics – N 011)

**prof. dr. Aušra Daugirdienė** (Vytautas Magnus University, Natural Sciences, biophysics – N 011)

**prof. dr. Saulius Šatkauskas** (Vytautas Magnus University, Natural Sciences, biophysics – N 011)

**dr. Grace Wang** (Auckland University of Technology, Natural Sciences, biophysics – N 011)

This dissertation shall be defended at a public meeting of the Dissertation Defence Panel at 12:00 on 1st of July 2019 in the R102 auditorium of the Life Sciences Center, Vilnius University.

Address: Saulėtekio ave. 7, Vilnius, Lithuania, LT-10257.

The text of this dissertation can be accessed at the library of Vilnius University, as well as on the website of Vilnius University: [www.vu.lt/lt/naujienos/ivikiu-kalendorius](http://www.vu.lt/lt/naujienos/ivikiu-kalendorius)

# Turinys

<b>1 Įvadas</b>	<b>6</b>
1.1 Darbo tikslas ir uždaviniai . . . . .	9
1.2 Mokslinis naujumas . . . . .	9
1.3 Praktinis pritaikymas . . . . .	10
1.4 Ginamieji teiginiai . . . . .	10
<b>2 Metodai</b>	<b>11</b>
2.1 Dalyviai . . . . .	11
2.2 Stimuliacija . . . . .	13
2.3 Subjektyvus stimulų vertinimas . . . . .	15
2.4 Elektrofiziologinis įvertinimas . . . . .	15
2.5 EEG registracija . . . . .	16
2.6 Duomenų analizė . . . . .	18
2.6.1 EEG pirminis apdorojimas . . . . .	18
2.6.2 Signalo analizė . . . . .	18
2.6.3 Statistinė analizė . . . . .	20
<b>3 Rezultatai</b>	<b>23</b>
3.1 Subjektyvus vertinimas . . . . .	23
3.2 Užduoties įtaka . . . . .	25
3.2.1 Lokali užduoties įtaka . . . . .	25
3.2.2 Globali užduoties įtaka . . . . .	26
3.3 Psichopatologijos poveikis . . . . .	31

<b>4</b>	<b>Diskusija</b>	<b>34</b>
4.1	Subjektyvus įvertinimas . . . . .	35
4.2	Dėmesio moduliacija . . . . .	35
4.3	Psichopatologija . . . . .	39
<b>5</b>	<b>Išvados</b>	<b>42</b>
	<b>Literatūros sąrašas</b>	<b>42</b>
	<b>Publikacijos</b>	<b>56</b>
	<b>Padėka</b>	<b>61</b>
	<b>Curriculum Vitae</b>	<b>61</b>

# SANTRUMPOS

<b>AM</b>	Amplitudės moduliacija
<b>ANOVA</b>	Dispersinė analizė (angl. <i>analysis of variance</i> )
<b>BTS</b>	Balto triukšmo spragtelėjimai
<b>EEG</b>	Elektroencefalograma
<b>FSI</b>	Fazės sinchronizacijos indeksas
<b>SA</b>	Sukeltoji amplitudė
<b>BG</b>	Bendra galia
<b>GFS</b>	Globali fazės sinchronizacija
<b>ICA</b>	Nepriklausomų komponentių analizė (angl. <i>independent component analysis</i> )
<b>kNA</b>	Klausos nuostovusis atsakas
<b>KON</b>	Kontrolinė grupė
<b>NMWF</b>	Nenegatyvus daugiakryptis skaidymas (angl. <i>non-negative multi-way factorization</i> )
<b>PANSS</b>	Pozityvių ir negatyvių sindromų skalė (angl. <i>positive and negative syndrome scale</i> )
<b>SAM</b>	Savęs įvertinimo skalė (angl. <i>self-assessment manikin</i> )
<b>SN</b>	Standartinis nuokrypis
<b>SZ</b>	Šizofrenija sergančių pacientų grupė
<b>VAM</b>	Vibruojanti amplitudės moduliacija

## AUTORINĖS TEISĖS

Šioje disertacijoje panaudotas disertacijos autoriaus su bendraautoriais publikuotų straipsnių tekstas ir iliustracijos:

- Voicikas, A., Niciūtė, I., Rukšėnas, O., & Griškova-Bulanova, I. (2016). Effect of attention on 40-Hz auditory steady-state response depends on the stimulation type: Flutter amplitude modulated tones versus clicks. *Neuroscience Letters*, 629, 215–220
- Griškova-Bulanova, I., Dapšys, K., Mėlynytė, S., Voicikas, A., Mačiulis, V., Andruškevičius, S., & Korostenskaja, M. (2018a). 40 Hz auditory steady-state response in schizophrenia: Sensitivity to stimulation type (clicks versus flutter amplitude-modulated tones). *Neuroscience Letters*, 662, 152–157
- Griškova-Bulanova, I., Pipinis, E., Voicikas, A., & Koenig, T. (2018b). Global field synchronization of 40 Hz auditory steady-state response: Does it change with attentional demands? *Neuroscience Letters*, 674, 127–131

*Neuroscience Letters* žurnalo leidėjas Elsevier leidžia autoriaus anksčiau publikuotus straipsnius naudoti autoriaus disertacijoje.



# 1. Įvadas

Pastaraisiais metais vis didėja susidomėjimas lengvai prieinamais neurožymenims, kuriuos būtų galima panaudoti psichiatrinių ligų prognozavimui ir diagnozei ar neurotechnologinių įrankių kūrimui. Elektroencefalograma (EEG) – neinvazinis ir pigus metodas – plačiai naudojamas šių smegenų žymenų paieškose, kognityvinių procesų tyrimuose.

Smegenų žievės sričių dalyvavimas kognityviniuose procesuose pasireiškia ritmiško neuroninio aktyvumo sinchronizacija gama dažnių (30-50 Hz) srityje (Lachaux et al. 2008a), kurią galima užregistruoti naudojant EEG. Smegenų elektriniai klausos nuostovieji atsakai (kNA) yra plačiausiai tiriami atsakai gama srities neuroninių svyravimų tyrimuose.

Klausos nuostovieji atsakai (kNA) – tai smegenų elektrinių svyravimų atsakai, dažniu ir faze susieti su juos sukeliančiu periodiniu girdimuoju stimulu (Galambos et al. 1981; Picton et al. 2003). kNA plačiausiai taikomi diagnostikoje audiologijoje (Rance et al. 1995; Van Eeckhoutte et al. 2016), taip pat naudojami smegenų-kompiuterio sąsajos tyrimuose įrenginių kontrolei, pritaikant kNA jautrumą dėmesiui (Kim et al. 2011) bei klinikiniuose tyrimuose nustatant sąmoningumo lygį (Binder et al. 2017; Plourde 2006). Kaip daug žadantis neurožymuo kNA tyrinėjamas siekiant sukurti efektyvesnę neuropsichiatrinių ligų diagnostiką (Kwon et al. 1999; O'Donnell et al. 2013).

Klausos nuostovieji atsakai gali būti sukelti daugybės skirtingų periodiškai kintančių garsinių stimulų tipų: tono pliūpsnių (Korczak et al. 2012), stačiakampių impulsų (Albrecht et al. 2013), amplitude

ar dažniu moduluotų tonų (Ross et al. 2005), amplitudė moduluotos kalbos (Keitel et al. 2013) ar muzikos (Lamminmäki et al. 2014). Pasirinktas stimuliavimo tipas gali turėti įtakos stimulo suvokimui ir stebimam EEG atsakui, bei pakeisti lauktus fiziologinius efektus. Idealiu atveju, stimuliacija turėtų generuoti aiškius ir griežtai apibrėžtus kNA, būti patogi tiriamajam ir lengvai moduluojama pagal taikymo srities poreikius.

Pavyzdžiui, naudojant kNA smegenų-kompiuterio sąsajos tyrimuose, svarbu užtikrinti, kad atsakai, sukelti skirtingų stimulų tipų, būtų moduluojami tiriamųjų atliekamos užduoties metu. Visgi, kNA moduliacijos dėmesiu tyrimai nedavė galutinių rezultatų (Brenner et al. 2009a; Mahajan et al. 2014; Müller et al. 2009; Saupe et al. 2009; Skosnik et al. 2007) ir yra apriboti dėl mažo analizei naudojamų kanalų skaičiaus. Kadangi su dėmesiu susiję procesai įtraukia plačius neuroninius tinklus (Raz and Buhle 2006; Vossel et al. 2014), lokalus (vieno EEG kanalo) ir globalus (visų EEG kanalų) įvertinimas tiriant kNA atliekamos užduoties sukeltos moduliacijos poveikius gali suteikti daugiau išvalgų. Matsumoto et al. (2012) pasiūlė, kad kNA jautrumas į moduliaciją atliekamos užduoties metu priklauso nuo stimuliacijos tipo. Balto triukšmo spragtelėjimų (BTS) stimuliacija sukelia didžiausius (Hamm et al. 2012; O'Donnell et al. 2013) ir patikimiausius kNA (McFadden et al. 2014), kurie yra stipresni, kai tiriamieji kreipia dėmesį į stimulą (Yokota and Naruse 2015), bei nuslopsta, kai tiriamieji nukreipia dėmesį nuo stimuliacijos blaškančios užduoties metu (Griškova-Bulanova et al. 2011). Rezultatai taikant AM stimulus yra dviprasmiški (Brenner et al. 2009a; Lazzouni et al. 2010a; Ross et al. 2004; Skosnik et al. 2007).

40 Hz kNA į BTS stimuliaciją yra dažniausiai naudojamas neuropsichiatrinė ligų tyrimuose, vertinant lokalių žievės tinklų gebėjimą generuoti gama aktyvumą (Light et al. 2006; Tada et al. 2014). Tačiau BTS sukulto atsako jautrumas į stimulą kreipiamo dėmesio lygiui gali būti laikomas metodo trūkumu, nes psichopatologinių

sutrikimų turintiems pacientams fiksuoti dėmesį gali būti ypač sudėtinga (Yu et al. 2015; Nishiguchi et al. 2016). Be to, subjektyvia dalyvių nuomone (nors ir sistemingai anksčiau netirta), BTS stimuliacija nėra maloni, o psichiatrinius susirgimus dažnai lydi padidėjęs jautrumas girdimiesiems stimulams, o tai savo ruožtu prisideda prie funkcinių pokyčių apdorojant ir atskiriant triukšmingus garsus (Fredman and Chapman 1973; Landon et al. 2016). Pagal Thuné et al. (2016) kruopštus eksperimentinių parametrų parinkimas gali optimizuoti kNA sukėlimą, o tai labai svarbu kNA taikymui klinikinėje praktikoje. Brenner (Brenner et al. 2009a) ir Hamm (Hamm et al. 2011) pasiūlė, kad skirtingi stimuliacijos tipai gali keisti registruojamus atsakus. Todėl išlieka poreikis ieškoti kitokių, tinkamesnių stimuliavimo tipų kNA sukėlimui.

Ir EEG stebimo atsako stiprumas, ir garsinio stimulo malonumas priklauso nuo garso gaubiančiosios, garso dalies ir pertraukų santykio ir nešamosios dažnio. Naudojant garsus su statesne ir greitesne garso pradžia ir pabaiga bei trumpesne garso pliūpsnių trukme ir platesnio spektro nešamąja, gaunami stipresni EEG atsakai, bet garsas suvokiamas kaip nemalonus (Kuwano and Namba 2002). Priešingai, siauro spektro stimulai su lėta gaubiančiąja bei ilgesne garso dalimi ir trumpesne pertrauka sukelia mažiau apibrėžtus EEG atsakus, nors jie suvokiami kaip malonesni (John et al. 2002; Van Canneyt et al. 2019).

Ieškant geresnės stimuliacijos tipo šiame tyrime mes pritaikėme vibruojančios amplitudės moduliuotą (VAM) stimulą, pirmiausiai pasiūlytą Matsumoto et al. kompiuterio-smegenų sąsajos tyrimuose (Matsumoto et al. 2012). VAM stimulus pasižymi siauro spektro 440 Hz nešamąja (tono standartas – dažniausiai naudojama nata vakarų muzikoje), vienoda garso dalies ir pauzės trukme. Netikėto garso efektas pasireiškia tiek taikant VAM, tiek BTS stimuliaciją, bet VAM atveju šis efektas yra ne toks intensyvus, taigi stimuliacija tikėtina bus malonesnė, bet vis dar iššaukianti aiškų EEG atsaką.

## 1.1 Darbo tikslas ir uždaviniai

Tikslas – ištirti 40 Hz klausos nuostovaus atsako (kNA) sukulto vibruojančios amplitudės modulioto (VAM) stimulo savybes ir palyginti su klasikinio balto triukšmo spragtelėjimų (BTS) sukeltu 40 Hz kNA.

Uždaviniai:

- Įvertinti VAM ir BTS garsinių stimulų subjektyvų patrauklumą.
- Palyginti skirtingo lygio dėmesio stimului įtaką 40 Hz kNA, sukeltam VAM ir klasikinių BTS stimulų, matuojant atsakų stiprumą ir lokalią bei globalią fazės sinchronizaciją.
- Palyginti VAM ir BTS sukeltų 40 Hz kNA potencialą išskirti šizofrenija sergančių pacientų gama spektro nukrypimus.

## 1.2 Mokslinis naujumas

- Šiame darbe pirmą kartą įvertina emocinė reakcija į garsinius stimulus – balto triukšmo spragtelėjimus ir virpančios amplitudės moduluotus 440 Hz tonus – naudojamus sukelti 40 Hz kNA.
- Pirmą kartą tuo pačiu metu įvertintas lokalus ir globalus dėmesį moduluojančių užduočių poveikis atsakams į BTS ir VAM stimuliaciją.
- Pirmą kartą to paties tyrimo metu įvertintas skirtingos stimuliacijos poveikis sveikų tiriamųjų ir šizofrenija sergančių pacientų grupėms.

## 1.3 Praktinis pritaikymas

- VAM stimuliacija gali būti taikoma klinikiuose tyrimuose kai dėmesio kontrolė yra sudėtinga, nes ji sukelia kNA, kurie yra mažiau jautrūs dėmesio lygio moduliacijoms, palyginus su klasikiniu BTS.
- VAM stimuliacija gali būti naudojama šizofrenija sergančių pacientų tyrimams, nes jos sukelti kNA yra jautrūs vėlyvo gama aktyvumo sutrikimui.
- VAM stimuliacija gali būti pritaikyta tiriant asmenis su padidėjusiu jautrumu garsiniams stimulams, nes šis garsinis stimulus suvokiamas kaip neutralaus valentingumo ir neutralaus sužadinanumo.

## 1.4 Ginamieji teiginiai

1. Virpančios amplitudės tonai (VAM) tiriamųjų suvokiami kaip neutralūs ir malonesni bei mažiau sužadinantys nei balto triukšmo spragtelėjimai (BTS)
2. VAM stimuliacijos sukelti 40 Hz kNA yra mažiau jautrūs dėmesio lygi keičiančioms užduotims palyginus su BTS stimuliacija, kurios kNA sumažėja esant išsiblaškimui ir padidėja dėmesio kreipimo į stimuliaciją metu.
3. Dėmesio lygio manipuliacija tiek lokaliame, tiek globaliame lygyje, reikšmingai keičia kNA į 40 Hz BTS, bet ne į VAM stimuliaciją.
4. 40 Hz kNA, sukelti VAM stimulų, panašiai kaip ir sukelti BTS, yra tinkami nustatyti atsako pokyčius, būdingus šizofrenija sergantiems asmenims.

## 2. Metodai

### 2.1 Dalyviai

Tyrimą sudarė trys etapai. Pagrindinis tikslas buvo įvertinti tiriamųjų emocinę reakciją į 40 Hz VAM ir BTS stimulus, skirtingų užduočių bei psichopatologinio sutrikimo įtaką šių stimulų sukeltam kNA. Skirtingų užduočių poveikio kNA tyrime dalyvavo sveiki, dešiniarankiai, nerūkantys, psichopatologinių sutrikimų neturintys, savanoriai. Psichopatologinio poveikio tyrime dalyvavo Respublikinės Vilniaus psichiatrinės ligoninės (RVPL) šizofrenija sergantys pacientai ir panašaus amžiaus sveiki savanoriai. Demografiniai tiriamųjų duomenys pateikti 2.1 lentelėje, 13 psl. Visų tiriamųjų buvo prašoma nevartoti kofeino ar kitų psichoaktyvių stimuliuojančių medžiagų valandą iki eksperimento. Visų dalyvių klausa iširta audiometru AS608 (Intercoustics A/S, Danija), abiejų ausų klausos slenksčiai buvo normos ribose (<25 dB HL nuo 250 iki 8000 Hz). EEG matavimai atlikti tik vyrams, siekiant išvengti galimos lytinių hormonų svyravimo įtakos kNA (Griškova-Bulanova et al. 2014).

Visiems pacientams, dalyvavusiems eksperimente, buvo diagnozuota paranoidinė šizofrenija (F20 pagal TLK-10 klasifikatorių, vidutinė ligos trukmė 17 metų, SN 12 metų), jų simptomų išreikšumas įvertintas naudojant Pozityvių ir negatyvių sindromų skalę (PANSS; Kay et al. 1987). Skalę sudaro trys dalys, kuriuose įvertinami įvairūs ligos simptomai (pozityvūs, negatyvūs, neuromotoriniai, depresiniai), taip pat šeimos narių, slaugytojų pranešimai. Iš 30 testo elementų, septyni priskiriami pozityviai skalei (minimalus įvertinimas

7, maksimalus – 49), kuri aprašo normalių funkcijų pakitimus (pvz., haliucinacijos, kliesediai, didybė, iliuzijos). Negatyvi skalė reprezentuoja normalių funkcijų, kaip gebėjimo atskirti realybę ar reikšti emocijas, netekimą (7 elementai, minimalus įvertinimas 7, maksimalus įvertinimas 49). Bendra psichopatologijos skalė vertina 16 elementų (minimalus įvertinimas 16, maksimalus įvertinimas 112) tokių kaip depresija, dezorientacija ir t.t. Galiausiai suminė PANSS vertė gaunama susumuojant visas teigiamos, neigiamos ir bendros skalės vertes (minimali vertė 30 ir maksimali vertė 210; Opler et al. 2017). Eksperimento dalyvių vidutinė pozityvių simptomų vertė buvo 21,77 (SN 5,87); vidutinė negatyvių simptomų vertė buvo 28,77 (SN 5,56); vidutinė bendra vertė buvo 49,54 (SN 12,07), o vidutinė suminė simptomų vertė buvo 98,88 (SN 21,27). Eksperimento metu tiriamųjų gydymas buvo pagrįstas antipsichotikais, tipiniu atveju haloperidolio ir atipinių neuroleptikų kombinacija (chlorpromazino vidutinė dozė 692.23 mg, SN 310,38) ir diazepamu. Dalyviai, sergantys organinėmis ligomis, turėję galvos traumų, turintys priklausomybę nuo alkoholio ir kitų panašių psichotropinių medžiagų (išskyrus tabako) buvo neįtraukti į tyrimą.

Leidimą šiam tyrimui, kuris buvo dalis didesnės apimties mokslinio projekto, suteikė Lietuvos bioetikos komitetas ir RVPL medicinos etikos komisija. Visi dalyviai davė raštišką sutikimą dalyvauti tyrime.

2.1 lentelė: Subjektyvaus vertinimo, užduoties bei psichopatologijos poveikio 40 Hz kNA tyrimų dalyvių demografiniai duomenys.

Ekspertas	Dalyvių skaičius	Vidutinis amžius	SN
Subjektyvus vertinimas	30 (15 moterų)	22,3	2,4
Užduoties įtaka			
Lokalus	22 (0 moterų)	22,6	2,2
Globalus	27 (0 moterų)	23,2	2,4
Psichopatologijos įtaka			
Pacientai	26 (0 moterų)	42	11
Kontrolė	20 (0 moterų)	38	14

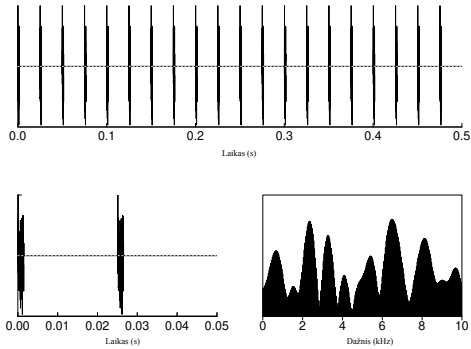
## 2.2 Stimuliacija

Buvo naudojami du garsinių stimulų tipai. BTS (balto triukšmo pliūpsnių) stimuliaciją sudarė 1,5 ms trukmės balto triukšmo pliūpsniai (Pav. 2.1, psl. 14) periodiškai kartojami 500 milisekundžių 40 Hz dažniu. VAM (Pav. 2.2, psl. 14) sukurti pagal Matsumoto et al. (2012):

$$s(t) = \begin{cases} \sin(2\pi f_c t) \sin(2\pi f_m t) & \sin(2\pi f_m t) > 0 \\ 0 & \text{kitu atveju} \end{cases} \quad (2.1)$$

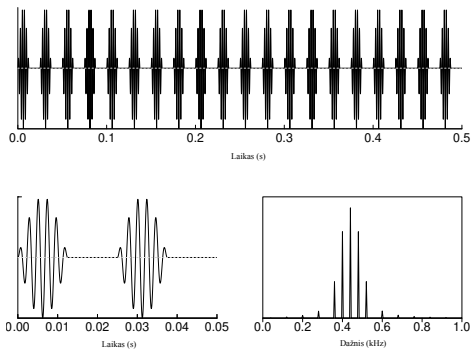
kur 500 ms trukmės 440 Hz sinusoidės amplitudė (tono standartas nata la) moduluota 40 Hz dažnio sinusoide. Garsiniai stimulai sukurti naudojant MATLAB programinę įrangą (MATLAB 2010) ir išsaugoti audio formatu (\*.wav). Eksperimento metu garsiniai stimulai pateikti į abi ausis 60 dB garsumu (priderinimui naudotas DVM 401 skaitmeninis aplinkos matuoklis).





### 2.1 pav.: Grafinis BTS stimulo vaizdas.

500 ms trukmės stimulus sudarytas iš trumpų (1,5 ms) balto triukšmo pliūpsnių, pasikartojančių 40 Hz dažniu (viršuje). Balto triukšmo pliūpsnių priartinta dinamika (kairėje). BTS galios spektras (dešinėje).

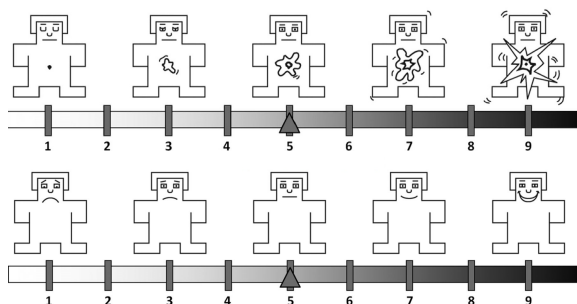


### 2.2 pav.: Grafinis VAM stimulo vaizdas.

500 ms trukmės stimulus sudarytas iš 440 Hz sinusoidės, moduluotos 40 Hz sinusoide (viršuje). VAM priartinta dinamika (kairėje). VAM galios spektras (dešinėje).

## 2.3 Subjektyvus stimulų vertinimas

Subjektyvus stimulų vertinimas atliktas naudojant savęs vertinimo skalę (angl. *self-assessment manikin*, SAM; Bradley and Lang 1994). BTS ir VAM stimuli pateikti po 20 kartų atsitiktine tvarka (kiekvieno stimulo trukmė 500 ms; Lentelė 2.2, 16 psl.). Tiriamieji įvertindavo kiekvieną garsą sužadinanumo (kiek sužadinantis garsas) ir valentingumo (kiek malonus garsas) skalėse nuo 1 (visiškai nesužadino/labai nemalonu) iki 9 (labai sužadino/labai malonu) paspausdami atitinkamą klaviatūros mygtuką. Garsai pateikti ir atsakai surinkti naudojant Psychopy programinę įrangą (Peirce 2008).



2.3 pav.: Savęs vertinimo skalė.

Sužadinanumo skalė (viršuje) nuo 1 (ramus) iki 9 (sužadintas) ir valentingumo skalė (apačioje) nuo 1 (nepatiko) iki 9 (patiko).

## 2.4 Elektrofiziologinis įvertinimas

Užduoties įtaka buvo vertinama manipuluojant dalyvio fokusuojamą dėmesį į stimuliaciją. Eksperimento metu dalyvis turėjo atlikti tris užduotis:

- Skaičiavimas – tiriamojo paprašoma skaičiuoti garsinius stimulus ir žiūrėti į priešais stovinčio ekrano viduryje esantį fiksacijos kryželį. Pasibaigus stimuliavimo sekai buvo prašoma įvardinti skaičiavimo rezultatus.
- Skaitymas – tiriamojo paprašoma nebyliai skaityti kompiuterio ekrane pasirodžiusį lengvo turinio įdomų tekstą ir fone esančius garsus ignoruoti. Pasibaigus stimuliavimo sekai buvo prašoma trumpai atpasakoti perskaitytą informaciją.
- Ramybė – tiriamojo prašoma užsimerkti ir susitelkti į savo mintis.

Psichopatologijos poveikio tyrimo metu buvo prašoma žiūrėti begarsį dokumentinį filmą ir nekreipti dėmesio į garsinę stimuliaciją.

BTS ir VAM stimulai pristatyti atskirose sesijose, o eiliškumas pasirinktas atsitiktine tvarka kiekvienam tiriamajam (Lentelė 2.2, 16 psl.).

2.2 lentelė: Stimuliavimo parametrai subjektyvaus vertinimo, užduoties įtakos ir psichopatologijos įtakos eksperimentuose.

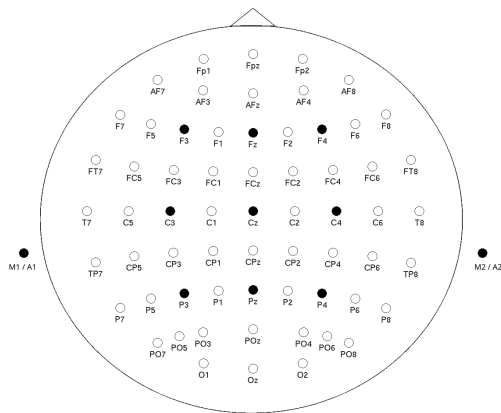
	Subjektyvus vertinimas	Užduoties įtaka	Psichopatologijos įtaka
Stimulai	VAM/BTS kartu	VAM/BTS atskirai pristatyti	
Bendra trukmė	3 min	20 min	10 min
Pakartojimai	20	120	150
Ausinės	Sennheiser HD 280 PRO		Beyerdynamic DT-1350

## 2.5 EEG registracija

Vertinant užduoties įtaką 40 Hz klausos nuostoviesiems atsakams EEG registruota naudojant ANT stiprintuvą (ANT Neuro, Olandija) ir 64 kanalų WaveGuard EEG kepurę. Mastoidiniai elektrodai nustatyti

kaip palyginamieji. Kontakto varža neviršijo 20 k $\Omega$  ir skaitmenizavimo dažnis nustatytas ties 1024 Hz. Vertikali ir horizontali elektrookulograma registruota elektrodais, išdėstytais aplink kairę akį. Siekiant užtikrinti minimalų laiko skirtumą tarp stimulo pateikimo dalyviui ir žymos duomenyse, naudotas Cedrus StimTracker prietaisas (Cedrus Corporation, San Pedro, CA).

Vertinant psichopatologijos poveikį 40 Hz kNA, EEG registruotas naudojant Galileo Mizar Sirius sistemą (EBNeuro, Italija). Ausų elektrodai naudoti kaip palyginamieji elektrodai. Įžeminimo elektrodas buvo tvirtinamas ties Fpz lokacija. Varža neviršijo 20 k $\Omega$  ir skaitmenizavimo dažnis nustatytas ties 512 Hz. EEG registruota 9 Ag/AgCl elektrodais (F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4; Pav. 2.4, 17 psl.).



#### 2.4 pav.: EEG elektrodų išdėstymo schema.

Užduoties įtakos tyrime registruota 64 kanalų EEG, naudojant mastoidus (M1, M2) kaip palyginamuosius elektrodus. Psichopatologijos poveikio tyrime registruota 9 kanalų EEG, naudojant ausų elektrodus (A1, A2) kaip palyginamuosius elektrodus (nuspalvinti juodai).

## 2.6 Duomenų analizė

Duomenų analizė atlikta naudojant MATLAB (MATLAB 2010) programavimo kalbą ir EEG analizei skirtus plėtinius: EEGLAB (Delorme and Makeig 2004), FieldTrip (Oostenveld et al. 2011), ERPWAVELAB (Mørup et al. 2007). Statistinis įvertinimas atliktas naudojant SPSSv20 (SPSS Inc., Čikaga, JAV) programinę įrangą. Duomenų analizės apibendrinimas pateiktas 2.5 paveiksle, 22 psl.

### 2.6.1 EEG pirminis apdorojimas

Duomenys nufiltruoti nuo 1 Hz iki 100 Hz. Elektros tinklo triukšmas pašalintas (ties 50, 100 ir 150 Hz) naudojant CleanLine programinę įrangą (<http://www.nitrc.org/projects/cleanline>). Triukšmingi ar neturintys kontakto kanalai pašalinti rankiniu būdu. Atlikta nepriklausomų komponentių analizė ir komponentai susiję su akių judesiais ar širdies plakimu pašalinti. Duomenys segmentuoti į atkarpas aplink stimulo atsiradimo žymenį (100 ms prieš stimulą ir 600 ms po stimulo). Atlikta bazinės linijos korekcija ir sukurtos duomenų atkarpos peržiūrėtos pašalinant triukšmingas. Pašalinti elektrodai atstatyti naudojant sferinį metodą (Perrin et al. 1989).

### 2.6.2 Signalų analizė

Pašalinus triukšmą atlikta vilnelių transformacija (1–150 Hz diapazone 1 Hz žingsniu, Morlet'o vilnelė). Vilnelių ciklų skaičius visiems dažniams buvo 7.

Transformavus duomenis kiekvienam kanalui suskaičiuoti analizės matai: fazės sinchronizacijos indeksas (FSI, angl. *inter-trial phase coherence*, ITPC, 2.2 formulė), matuojantis EEG fazės pastovumą atsako į stimulą metu ir taip parodantis smegenų sugebėjimą nuolat sekėti stimuliacijai; sukeltoji amplitudė (SA, angl. *evoked amplitude*, EA, 2.3

formulė), matuojanti sukeltinio potencialo galią kiekvienu laiko momentu, t.y. tik faze su stimulu susieto atsako stiprumą; bendra galia (BG, angl. *event related spectral perturbation, ERSP*, 2.4 formulė) – vidutinė svyravimų galia visos stimuliacijos metu, matuojanti faze su stimulu susieto ir nesusieto atsako stiprumą.

$$FSI(c, f, t) = \frac{1}{N} \sum_n^N \frac{X(c, f, t, n)}{|X(c, f, t, n)|} \quad (2.2)$$

$$SA(c, f, t) = \frac{1}{N} \sum_n^N X(c, f, t, n) \quad (2.3)$$

$$BG(c, f, t) = \frac{1}{N} \sum_n^N |X(c, f, t, n)|^2 \quad (2.4)$$

Siekiant įvertinti užduoties įtaką 40 Hz kNA atskiruose lokaliuose elektrodouose, suskaičiuotos maksimalios ir vidutinės FSI ir SA vertės. Maksimalios vertės (piko) nustatymui FSI ir SA vertės buvo išskaidytos naudojant nenegatyvią daugiakryptę faktorizaciją (angl. *non-negative multi-way factorization, NMWF*) ERPWAVELAB plėtiniu (Mørup et al. 2007) 30-50 Hz dažnių diapazone (maksimalus kNA atsakas) ir 200-500 ms laiko intervale (kNA atkarpa vadinama vėlyvos latencijos gama) nustatant pastoviausią aktyvumą visuose dalyviuose ir sąlygose kNA stimuliacijos metu (Griškova-Bulanova et al. 2011; Korostenskaja et al. 2016)).

Vidutinės vertės FSI ir SA suskaičiuotos 200-500 ms laiko intervale ir 30-50 Hz dažnių diapazone stipriausią atsaką turinčiuose kanaluose.

Siekiant įvertinti globalią užduoties įtaką 40 Hz kNA, suskaičiuota globali fazės sinchronizacija (GFS) – matas, įskaitantis sąveiką tarp visų kanalų. GFS įvertina atsakų išsidėstymą laike visuose kanaluose ir nereikalauja išankstinių žinių apie skirtingų smegenų sričių aktyvumą. Metodas tinkamas tirti bendrą funkcinę sąryšį tarp nervinių tinklų (Koenig et al. 2001). GFS suskaičiuotas atlikus vilnelių transformaciją

30-50 Hz dažnių diapazone:

$$GFS(f,t) = \frac{|E(f,t)_1 - E(f,t)_2|}{E(f,t)_1 + E(f,t)_2} \quad (2.5)$$

Tikrinės vertės  $E(f,t)_1$  ir  $E(f,t)_2$  gautos atlikus principinių komponentų analizę ties dažniu  $f$  ir laiko tašku  $t$  (Koenig et al. 2001).

GFS vertintas dvejuose laiko intervaluose: intervalas iki stimulo pateikimo – bazinė linija [-400-0 ms] ir intervalas stimuliacijos metu [100-500 ms], taip pašalinant atsaką į stimuliacijos pradžią (vėlyvos latencijos gama; Griškova-Bulanova et al. 2016; Ross et al. 2005). Vidutinės GFS vertės suskaičiuotos 38-42 Hz dažnių diapazone, bazinės linijos ir stimuliacijos intervaluose. GFS reaktyvumas skaičiuotas bazinės linijos intervale gautas vertes atimant iš stimuliacijos intervale gautų GFS verčių (Koenig et al. 2012).

Vertinant psichopatologijos poveikį 40 Hz kNA FSI, SA ir BG matavimams vidurkinti vėlyvos latencijos gama (200–500 ms) laiko intervale stipriausią atsaką turinčiuose elektrodoose (F3, Fz, F4, C3, Cz, C4) ir stimuliacijos dažnio ribose (38-42 Hz; Griškova-Bulanova et al. 2011; Korostenskaja et al. 2016).

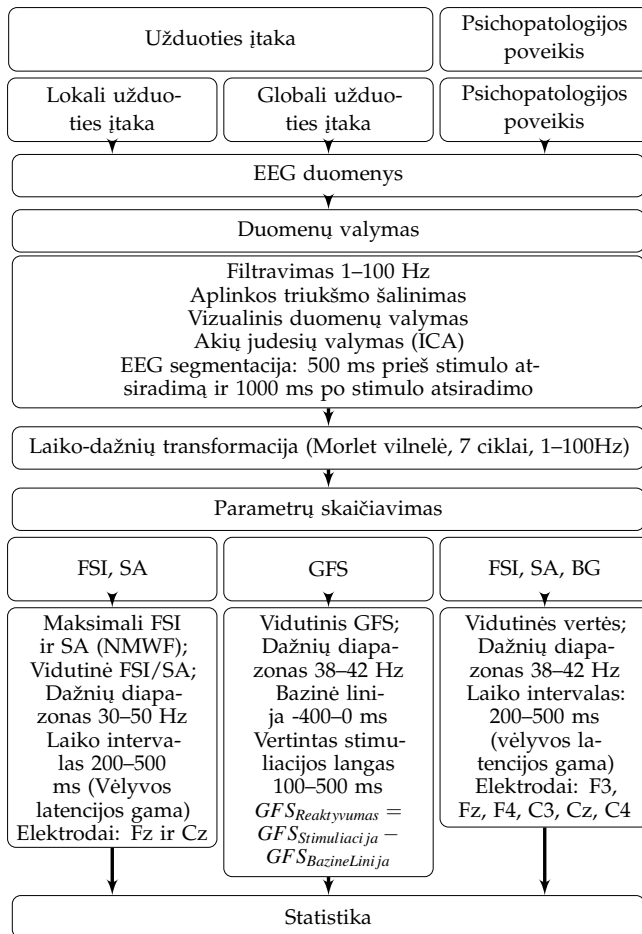
### 2.6.3 Statistinė analizė

Duomenys buvo normaliai pasiskirstę (tikrinta Shapiro-Wilk testu). Valentingumas ir sužadynamumas vertintas pakartotinių matavimų ANOVA su faktoriais STIMULO TIPAS, LYTIS. Vertinant užduoties įtaką vidutinės ir maksimalios FSI/SA vertės vertintos atskirai kiekvienam stimulo tipui naudojant pakartotinių matavimų ANOVA su faktoriumi UŽDUOTIS. Vidutinės GFS vertės vertintos pakartotiniu matavimu ANOVA su faktoriais LAIKAS (bazinė linijos ir stimuliacijos intervalai) ir UŽDUOTIS (Ramybė, skaitymas ir skaičiavimas).

Vertinant psichopatologijos poveikį vėlyvos latencijos FSI, SA ir BG vertės analizuotos nepriklausomų imčių T-testu įvertinant skirtumą kiekvienam stimuliacijos tipui. Koreliaciniai ryšiai tarp kNA parametrų (vėlyvos latencijos FSI, SA ir BG) atsake į VAM ir BTS stimuliaciją bei klinikinių vertinimų (vidutinė pozityvių simptomų skalė, negatyvių simptomų skalė, bendra simptomų skalė ir suminė skalė) rasti Pirsono koreliacijos metodu.

Post-hoc palyginimai atlikti naudojant Bonferroni metodą.





2.5 pav.: Duomenų analizės schema.

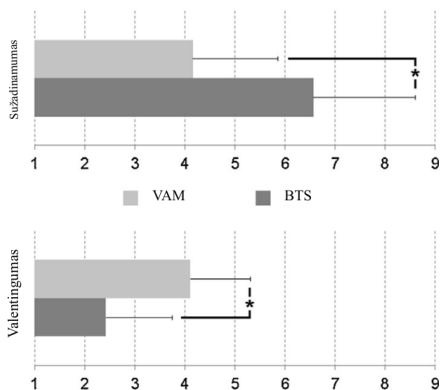
ICA — Nepriklausomų komponentių analizė, GFS — globali fazės synchronizacija, FSI — fazės synchronizacijos indeksas, SA — sukelta amplitudė, BG — bendra galia, NMWF — nenegatyvi daugiakryptė faktorizacija.

# 3. Rezultatai

## 3.1 Subjektyvus vertinimas

Subjektyvaus vertinimo rezultatų vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai patiekti lentelėje 3.1, 24 psl. Dalyviai įvertino BTS kaip labiau sužadinantį ( $F(1,28) = 47,661, p < 0,001, \eta^2 = 0,63$ ) ir mažiau malonų ( $F(1,28) = 36,987, p < 0,001, \eta^2 = 0,57$ ) lyginant su VAM stimulu (Pav 3.1, 24 psl.).

Pakartotinių matavimų ANOVA parodė, kad faktorius LYTIS neturėjo reikšmingos įtakos (sužadinumui:  $F(1,28) = 1,87, p = 0,182, \eta^2 = 0,06$ ; valentingumui:  $F(1,28) = 0,085, p = 0,77, \eta^2 = 0$ ), faktorių LYTIS ir STIMULO TIPAS sąveika nereikšminga (sužadinumui:  $F(1,28) = 0,06, p = 0,81, \eta^2 = 0,0$ ; valentingumui:  $F(1,28) = 1,679, p = 0,21, \eta^2 = 0,06$ ).



### 3.1 pav.: Emocinio atsako į VAM ir BTS stimulus palyginimas.

Valentingumo ir sužadinumumo verčių vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai (\* $p < 0.05$ ).

3.1 lentelė: Sužadinumumo (SUZ) ir valentingumo (VAL) verčių vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai, vertinant VAM ir BTS stimulus

	Vyrai		Moterys		Kartu	
	SUZ	VAL	SUZ	VAL	SUZ	VAL
	Vidurkis (SN)	Vidurkis (SN)	Vidurkis (SN)	Vidurkis (SN)	Vidurkis (SN)	Vidurkis (SN)
BTS	6,13 (2,05)	2,66 (1,54)	7,01 (2,00)	2,19 (1,04)	6,57 (2,04)	2,43 (1,32)
VAM	3,81 (1,89)	3,98 (1,38)	4,52 (1,47)	4,23 (1,03)	4,17 (1,70)	4,11 (1,20)

## 3.2 Užduoties įtaka

### 3.2.1 Lokali užduoties įtaka

Vidutinių ir maksimalių FSI ir SA matų vidutinės vertės ir standartiniai nuokrypiai pateikti lentelėje 3.2, 26 psl. Visų dalyvių suvidurkinti laiko-dažnių FSI grafikai skaitymo, skaičiavimo ir ramybės sąlygose pavaizduoti paveiksle 3.3, 28 psl.

NMWF metodu nustatyti pastoviausi atsakai abiem stimuliacijos variantais ties kaktiniais ir centriniais elektrodais (Cz BTS ir Fz VAM stimulams; Pav. 3.3, 28 psl.). Visų dalyvių maksimalus atsakas nustatytas 250-350 ms atkarpoje po stimulo pateikimo ties 40 Hz. Vidutinės vertės atitinkamai skaičiuotos tame pačiame intervale Cz elektrode BTS stimulams ir Fz elektrode VAM stimulams.

Pakartotinių matavimų ANOVA parodė, kad VAM sukeltiems kNA faktorius UŽDUOTIS neturėjo įtakos, visi įverčiai nesiskyrė tarp užduoties sąlygų (vidutinis FSI  $F(2, 20) = 0,741, p = 0,49, \eta^2 = 0,07$ ; vidutinė SA  $F(2, 20) = 1,706, p = 0,21, \eta^2 = 0,15$ ; maksimalus FSI  $F(2, 20) = 1,454, p = 0,26, \eta^2 = 0,13$ ; maksimalus SA  $F(2, 20) = 2,629, p = 0,1, \eta^2 = 0,21$ ; Pav. 3.2, 27 psl.).

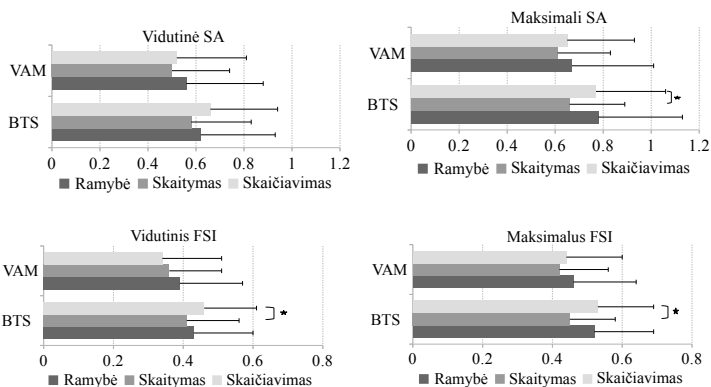
Tuo tarpu BTS sukeltų kNA įverčiai skyrėsi tarp užduočių sąlygų (vidutinė FSI:  $F(2, 20) = 3,697, p = 0,04, \eta^2 = 0,27$ ; maksimali FSI vertė:  $F(2, 20) = 6,574, p = 0,01, \eta^2 = 0,4$ ): maksimali ir vidutinė FSI buvo didesnė skaičiavimo užduoties metu lyginant su skaitymo užduotimi ( $p < 0,03$ ). Vidutinė SA nesiskyrė užduočių metu (vidutinė SA:  $F(2, 20) = 3,1, p = 0,07, \eta^2 = 0,24$ ) o maksimali SA priklausė nuo užduoties (maksimali SA:  $F(2, 20) = 5,053, p = 0,02, \eta^2 = 0,34$ ): vertės buvo mažesnės skaitymo metu lyginant su skaičiavimu ( $p = 0,01$ ; Paveikslas 3.2, 27 psl.).

3.2 lentelė: FSI ir SA verčių skaičiavimo, skaitymo ir ramybės sąlygose vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.

		FSI					
		Ramybė	SN	Skaitymas	SN	Skaičiavimas	SN
Maksimumas	BTS	0,52	0,17	0,45	0,13	0,53	0,16
	VAM	0,46	0,18	0,42	0,14	0,44	0,16
Vidurkis	BTS	0,43	0,17	0,41	0,15	0,46	0,15
	VAM	0,39	0,18	0,36	0,15	0,34	0,17
		SA					
Maksimumas	BTS	0,78	0,35	0,66	0,23	0,77	0,29
	VAM	0,67	0,34	0,61	0,22	0,65	0,28
Vidurkis	BTS	0,62	0,31	0,58	0,25	0,66	0,28
	VAM	0,56	0,32	0,50	0,24	0,52	0,29

### 3.2.2 Globali užduoties įtaka

GFS ir GFS reaktyvumo vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai trijų eksperimentinių sąlygų BTS ir VAM stimuliacijos metu pristatyti paveiksle 3.3, 29 psl. Maksimali GFS vertė pasiekta 200-350 ms atkarpoje ties 40 Hz (Paveikslas 3.5, 30 psl.). Abiejų stimuliacijų metu didesnės vertės gautos garsinio dirgiklio pateikimo laikotarpiu lyginant su bazine linija. LAIKO faktorius buvo reikšmingas tiek VAM stimului ( $F(2, 26) = 12, 147, p < 0, 001, \eta^2 = 0, 323$ ), tiek BTS stimului ( $F(1, 26) = 19, 007, p < 0, 001, \eta^2 = 0, 42$ ). UŽDUOTIES faktorius nebuvo reikšmingas abiemis stimulams tiek bazinės linijos, tiek stimuliacijos metu (BTS:  $F(2, 52) = 0, 834, p = 0, 44, \eta^2 = 0, 03$ , VAM  $F(2, 52) = 0, 618, p = 0, 5, \eta^2 = 0, 023$ ). BTS stimulams buvo reikšminga sąveika tarp LAIKO ir UŽDUOTIES faktorių ( $F(2, 52) = 7, 94, p < 0, 001, \eta^2 = 0, 23$ ). Post-hoc palyginimai parodė, kad abeiose laiko intervaluose GFS vertės buvo žemesnės skaitymo (blaškymo) sąlygoje lyginant su ramybės sąlyga ( $p = 0, 02$  bazinės linijos metu ir  $p < 0, 001$  40 Hz stimuliacijos metu) ir

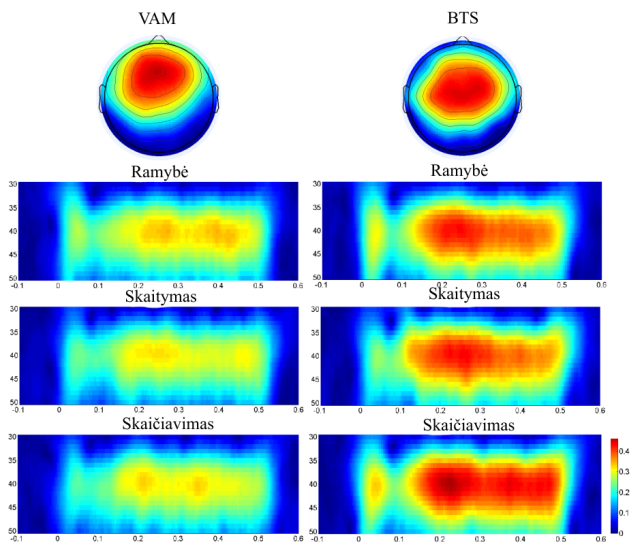


**3.2 pav.: Vidutinių ir maksimalių FSI/SA verčių skaitymo, skaičiavimo ir ramybės sąlygose vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.**

kNA sukeltų BTS stimulų maksimali FSI, vidutinė FSI ir maksimali SA vertės buvo didesnės skaičiavimo sąlygos metu lyginant su skaitymo sąlyga. Užduoties faktorius neturėjo reikšmingos įtakos VAM sukeltų kNA FSI, SA reikšmėms. \* $p < 0.05$ .

skaičiavimo sąlyga ( $p = 0,01$  bazinės linijos ir  $p < 0,001$  40 Hz stimuliacijos metu).

BTS stimuliacijos metu GFS reaktyvumo vertės reikšmingai skyrėsi ( $F(2, 52) = 7,94, p < 0,001, \eta^2 = 0,23$ ). Post-hoc analize nustatytas reikšmingai didesnis GFS reaktyvumas ramybės sąlygoje, lyginant su skaitymo sąlyga ( $p < 0,001$ ); skirtumo tarp ramybės ir skaičiavimo sąlygos nenustatyta ( $p = 0,17$ ), reaktyvumas tarp skaičiavimo sąlygos ir skaitymo sąlygos nesiskyrė ( $p = 0,14$ ). Užduoties faktorius neturėjo įtakos VAM stimulų sukeltam atsakui ( $F(2, 52) = 2,22, p = 0,14, \eta^2 = 0,08$ ).

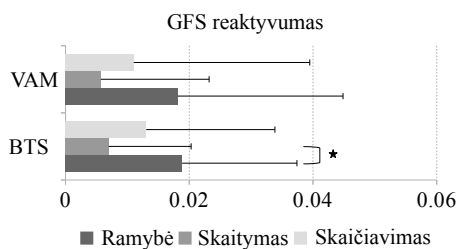


**3.3 pav.: FSI verčių topografijos ir laiko-dažnių grafikai.**

40 Hz kNA topografijos BTS ir VAM stimuliacijos metu ties didžiausio atsako laiko momentu; visų dalyvių FSI vidurkiai BTS stimuliacijos metu (Cz elektrodas) ir VAM stimuliacijos metu (Fz elektrodas) skaičiavimo, skaitymo ir ramybės sąlygose.

3.3 lentelė: GFS reaktyvumo ir GFS stimuliacijos ir bazinės linijos intervalų vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai skaičiavimo, skaitymo ir ramybės sąlygose.

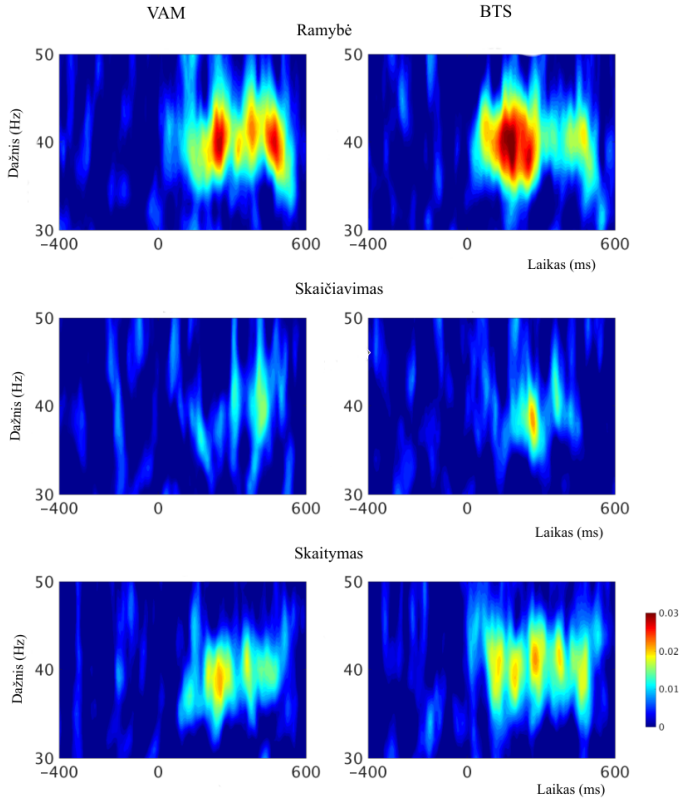
	Ramybė					
	bazinės linijos GFS		stimuliacijos GFS		GFS reaktyvumas	
	vidurkis	SN	vidurkis	SN	vidurkis	SN
VAM	0,39	0,06	0,41	0,06	0,02	0,03
BTS	0,38	0,05	0,40	0,05	0,02	0,02
Skaitymas						
VAM	0,38	0,04	0,39	0,04	0,01	0,01
BTS	0,38	0,05	0,38	0,05	0,01	0,01
Skaičiavimas						
VAM	0,39	0,05	0,40	0,05	0,01	0,03
BTS	0,38	0,05	0,40	0,05	0,01	0,02



3.4 pav.: GFS reaktyvumo vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai skaitymo, skaičiavimo ir ramybės sąlygose.

GFS reaktyvumas didesnis ramybės sąlygoje lyginant su skaitymo sąlyga BTS stimuliacijos metu. UŽDUOTIES faktorius neturėjo įtakos VAM sukeltiems kNA. \* $p < 0,05$ .



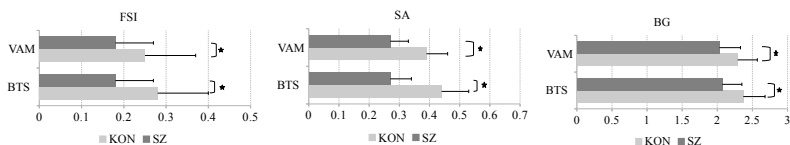


3.5 pav.: GFS reaktyvumo laiko-dažnių grafikai.

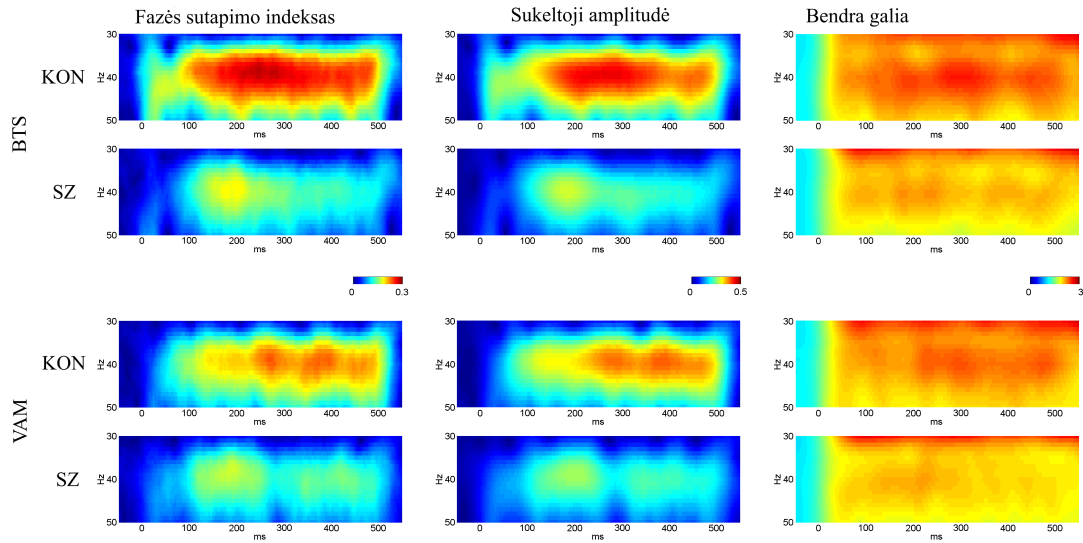
### 3.3 Psichopatologijos poveikis

Vidurkiaiai ir standartiniai nuokrypiai vidutinių FSI, SA ir BG verčių vėlyvosios latencijos metu pristatyti lentelėje 3.4, 33 psl., kontrolės ir pacientų grupių laiko-dažnių FSI vidurkių grafikai abiejų stimuliacijų metu pavaizduoti paveiksle 3.7, 32 psl.

Vėlyvos latencijos FSI, SA ir BG buvo mažesni pacientų grupėje tiek BTS, tiek VAM stimuliacijos metu (Paveikslas 3.6, 31 psl.). Visi BTS ir VAM sukulto kNA vėlyvos latencijos matai koreliavo sveikų žmonių tarpe. Pacientų grupėje tik BG matas koreliavo (Lentelė 3.4, 33 psl.). Nebuvo jokių sąryšių tarp vėlyvos latencijos gama BTS ( $0,07 \leq p \leq 0,97$ ) ir VAM ( $0,10 \leq p \leq 0,95$ ) sukeltų 40 Hz kNA matų ir klinikinių simptomų. T-testų rezultatai pateikti lentelėje 3.4, 33 psl.



3.6 pav.: **Psichopatologijos įtaka VAM ir BTS sukeltuose 40 Hz kNA.** VAM ir BTS sukulto kNA vėlyvos latencijos FSI, SA, BG verčių vidurkiaiai ir standartiniai nuokrypiai kontrolinėje (KON) ir šizofrenija sergančių (SZ) grupėse. \*  $p < 0.05$ .



3.7 pav.: VAM ir BTS stimulų sukeltas kNA sveikų ir šizofrenija sergančių dalyvių grupėse. BTS ir VAM stimulų sukulto kNA laiko-dažnių FSI, SA ir BG vidurkio grafikai sveikų (KON) ir šizofrenija (SZ) sergančių grupėse.

3.4 lentelė: BTS ir VAM sukulto kNA fazės sinchronizacijos indekso (FSI), sukeltos amplitudės (SA) ir bendros galios (BG) vidurkiai (SN), t ir p vertės nepriklausomų imčių T-testo ir Pirsono koreliacijos koeficientai (r) ir atitinkamos p vertės. KON – Kontrolė; SZ – šizofrenija sergantys. P < 0,05 paryškinta.

	FSI				SA				BG			
	KON	SZ	t	p	KON	SZ	t	p	KON	SZ	t	p
Vėlyvos latencijos gama												
BTS	0,28 (0,12)	0,18 (0,09)	<b>3,29</b>	<b>0,02</b>	0,44 (0,19)	0,27 (0,13)	<b>3,538</b>	<b>0,001</b>	2,37 (0,31)	2,07 (0,28)	3,412	0,001
VAM	0,25 (0,12)	0,18 (0,09)	<b>2,302</b>	<b>0,026</b>	0,39 (0,2)	0,27 (0,13)	<b>2,509</b>	<b>0,016</b>	2,29 (0,28)	2,03 (0,3)	<b>2,991</b>	<b>0,005</b>
r	<b>0,76</b>	0,19			<b>0,77</b>	0,16			<b>0,77</b>	<b>0,54</b>		
p	<b>&lt;0,001</b>	0,34			<b>&lt;0,001</b>	0,43			<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,01</b>		

## 4. Diskusija

Šio darbo tikslas – įvertinti 40 Hz vibruojančios amplitudės moduluoto tono (VAM) stimulo emocinį sužadynamumą, ištirti dėmesio ir psichopatologijos įtaką šio stimulo sukeltam klausos nuostoviam atsakui (kNA) bei palyginti su klasikiniu stimulu – balto triukšmo spragtelėjimais (BTS). Norint naudoti klausos nuostoviuosius atsakus (kNA) klinikiuose ir moksliniuose tyrimuose, svarbu nustatyti optimalią tyrimo paradigmą, kurios metu sukeltas atsakas būtų ryškus, lengvai aptinkamas elektroencefalogramoje (EEG), kuo mažiau vargintų tiriamąjį. Malonesniais įvertinti VAM stimulai (lyginant su BTS) potencialiai naudingi klinikiuose tyrimuose, kur pacientai yra jautrūs garsinei stimuliacijai (Freedman and Chapman 1973; Landon et al. 2016). VAM stimulų sukulto kNA moduliacija, atsirandanti dėl dėmesį keičiančių užduočių ir psichopatologijos, buvo palyginta su klasikinių BTS stimulų sukeltais žinomais efektais. VAM ir BTS stimulai eksperimentuose sukėlė tipinius kNA, pasižyminčius kaktine-centrine topografija, pasiekiančius maksimalias vertes 250-350 ms diapazone. Stipresnės aktyvacijos klausos žievėje tikimasi iš trumpesnių garso pliūpsnių ir statesnių amplitudės kilimo bei leidimosi intervalų stimulų (Heil 1997; Lu et al. 2016; Mo and Stapells 2008). VAM stimulai sukėlė silpnesnius EEG atsakus tiek sveikų, tiek šizofrenija sergančių pacientų grupėse.

## 4.1 Subjektyvus įvertinimas

VAM stimulai įvertinti kaip malonesni ir mažiau sužadinantys nei standartiniai balto triukšmo spragtelėjimai (Lentelė: 3.1, 24 psl.). Garsinio stimulo malonumą įtakoja garso gaubiančiosios struktūra, garso trukmė ir nešamasis dažnis (Kuwano and Namba 2002). VAM stimulai yra tarpinis variantas tarp klasikinių sinusoidinės amplitudės moduliacijos ir BTS stimulų. Sinusoidinės amplitudės moduliacijos stimulo gaubiančioji yra nenutrūkstama, tolydi be pauzių tarp garso pliūpsnių, amplitudės gaubiančiosios pradžia ir pabaigos laikai yra ilgi, perėjimai tarp garsų glotnūs. BTS stimulai, priešingai, turi ilgą pertrauką tarp trumpos trukmės ir staigios pradžios triukšmo pliūpsnių. VAM stimulų, naudotų šiame darbe, garso pliūpsnio trukmė lygi pauzės tarp pliūpsnių trukmei, o pradžios ir pabaigos laikai trumpesni nei klasikiniuose sinusoidinės moduliacijos garsuose (John et al. 2002; Matsumoto et al. 2012). Staigaus garso pokyčio efektas, būdingas BTS, yra išlikęs ir VAM stimuluose, bet perėjimai tarp tylos ir tono yra švelnesni, todėl malonesni (Kuwano and Namba 2002). Be to, VAM stimulų spektras siauras, centruotas ties nešamuoju dažniu, o BTS stimulo spektras yra platus. Tyrime naudotas 440 Hz nešamasis tonas, atitinkantis la natą – dažniausiai girdimą toną vakarų kultūros muzikoje (ISO 1975). Tuo tarpu BTS stimulo nešamasis dažnis buvo 10–10000 Hz, atitinkantis balto triukšmo spektrą. Būtent toks pasirinkimas padarytas remiantis darbais, kuriuose akcentuota, kad žemesnio dažnio stimulai yra suvokiami kaip malonesni (Bilecen et al. 1998; Müller et al. 2009; Weisz et al. 2012).

## 4.2 Dėmesio moduliacija

VAM tonai ir BTS tiriamiesiems buvo pateikti keletu dėmesį moduliuojančių sąlygų metu, siekiant iširti dėmesio poveikį klausos

stimulų atsako susidarymui. Prieš tai naudota paradigma (Griškova-Bulanova et al. 2011; Roth et al. 2013) išplėsta – dėmesio susitelkimas į stimulus pasiektas, prašant dalyvius skaičiuoti periodinius garsus, o išblaškymas pasiektas prašant dalyvius skaityti. Atsakų moduliacija tirta lokaliame ir globaliame lygiuose, siekiant įvertinti dvi pagrindines 40 Hz kNA susidarymo interpretacijas: kai kurie autoriai teigia, kad atsakas atspindi klausos tinklų integraciją (lokalus tinklas; Brenner et al. 2009b; Hamm et al. 2011; Spencer et al. 2009; Teale et al. 2003), o kiti interpretuoja kNA kaip globalią neuroninio aktyvumo sinchronizaciją su išoriniu stimulu (globalus tinklas; Koenig et al. 2012; Light et al. 2006; Tada et al. 2016). Visos egzistuojančios studijos, vertinusios dėmesio pokyčių efektus kNA, naudojo amplitudės/galios arba fazės sinchronizacijos indekso matus, skirtus matuoti lokalią aktyvaciją. Šie matai dažniausiai gaunami iš pavienių EEG kanalų, pasižyminčių maksimaliu atsaku arba iš grupės kanalų/sensorių stipriausio atsako zonoje (Griškova-Bulanova et al. 2011; Yokota and Naruse 2015; Skosnik et al. 2007). Todėl fiksuojami FSI ir BG matų pokyčiai, sukelti kintančio dėmesio, priskiriami aktyvumo pokyčiams lokaliuose tinkluose. Neabejojama, kad dėmesio procesai yra susiję su didelės apimties veikla paskirstytuose neuroniniuose tinkluose (Raz and Buhle 2006; Vossel et al. 2014). Su užduotimi susijusios kNA moduliacijos globalaus masto poveikio įvertinimas galėtų padėti tinkamai įvertinti sukeltus pokyčius. Siekiant įvertinti suminę elektroencefalografinių atsakų sinchronizaciją, gali būti taikomi skirtingi metodai (Mulert et al. 2011). Tačiau anksčiau buvo taikyta tik koherencija tarp smegenų sričių 40 Hz periodinio stimuliavimo metu. Mulert ir kolegos (Mulert et al. 2011) pritaikė koherenciją kaip sinchronizacijos matą šizofrenija sergančių pacientų grupėje, o Yamasaki su kolegomis (Yamasaki et al. 2005) koherencijos matą naudojo sveikų asmenų grupėje, vertinant greitą laiko apdorojimą klausos žievėje (Bowyer 2016; Huang et al. 2017). GFS matas, taikytas šiame darbe, įvertina kaip gerai signalai sulygiuoti laike visuose kanaluose. Gauti kNA skirtumai tarp dėmesio sutelkimo į

stimulą (skaičiavimas) ir blaškymo (skaitymas) užduočių buvo tokie, kokių ir tikėtasi atlikus literatūros analizę. Daugelis autorių, naudoje BTS stimuliaciją, nustatė lokaliai įvertintos atsako amplitudės ir fazės tapatumo padidėjimą fiksacijos į stimuliaciją metu (Dalal et al. 2009; Skosnik et al. 2007). Atliktame tyrime dėmesio efektas atsakuose į BTS stimulą buvo panašus į ankstesnių tyrimų, kurie taip pat naudojo BTS stimuliaciją: 40 Hz kNA padidėjo fiksacijos į stimulą metu ir sumažėjo blaškymo metu (Albrecht et al. 2013; Griškova-Bulanova et al. 2011; Yokota and Naruse 2015; Roth et al. 2013; Skosnik et al. 2007). Tai galėtų būti paaiškinta prielaida, kad stiprus dėmesio fokusavimas, reikalingas sudėtingai užduočiai (pavyzdžiui, skaitymui) atlikti, neleidžia tiriamiesiems lygiavertiškai apdoroti nereikšmingo klausos stimulo (Muller-Gass et al. 2006), kuris greičiausiai tuo labiau slopinamas, kuo labiau įtraukianti užduotis (Griškova-Bulanova et al. 2011), nes kNA yra jautrus atliekamos užduoties sudėtingumo laipsniui (Yokota and Naruse 2015).

Panašus rezultatas buvo gautas ir globaliame lygyje – GFS vertės buvo didesnės esant fiksacijai į stimulą. Be to, GFS parodė, kad sinchronizacijos lygis, nepaisant stimuliacijos, yra pakitęs užduoties atlikimo metu: skaitant sinchronizacijos lygis buvo žemesnis negu ramybės būsenos užmerktomis akimis metu bei aktyvaus fokusavimosi skaičiuojant stimulus metu. Gama deaktyvacija anksčiau buvo aprašyta sudėtingų vizualinių objektų apdorojimo (Lachaux et al. 2005) ir skaitymo metu (Dalal et al. 2009; Goto et al. 2011; Lachaux et al. 2008b). Kaip pastebėjo Koenig et al. (2012), GFS galima interpretuoti kaip globalios sinchronizacijos matą ir jis yra tinkamas tirti bendrą funkcinį sąryšį tarp neuroninių tinklų. Pastebėtas žemesnis GFS, esant išsi-  
blaškymui klausos stimuliacijos metu, sutampa su ankstesnių tyrimų rezultatais ir žemesnės fazės sinchronizacijos indekso ir galios matų



interpretacija, aiškinant pokyčius sensorinės žievės slopinimu, atsirančią dėl su užduotimi susijusios sensorinės informacijos (Griškova-Bulanova et al. 2011). Apibendrinant, mūsų pastebėjimai papildo neseniai pasiūlytą modelį, kuriame daroma prielaida, kad neuroninių oscilacijų sinchronizacija gali funkcionuoti kaip globalus mechanizmas, padedantis smegenims optimizuoti dėmesį ir stimulo suvokimą (Escoffier et al. 2015).

VAM sukeltas kNA nekito tiriamiesiems atliekant skirtingas eksperimento užduotis – nepastebėta nei lokalių, nei globalių matų skirtumų. Šis rezultatas palaiko idėją, kad AM sukeltų kNA dėmesio moduliacija nėra pastovus reiškinys. Keli ankstesni tyrimai parodė dėmesio įtakos nebuvimą 40 Hz AM sukeltiems kNA (de Jong et al. 2010; Linden et al. 1987; Mahajan et al. 2014; Müller et al. 2009), kiti parodė atsako padidėjimą fiksacijos į stimuliaciją metu (Gander et al. 2010; Herdman 2011; Lazzouni et al. 2010b; Paul et al. 2014; Ross et al. 2004; Saupé et al. 2009). Šis skirtumas tarp VAM ir BTS potencialiai gali būti dėl skirtingų garso nešamųjų dažnių. Plataus spektro stimulai (BTS šiame tyrime) aktyvuoja plačią klausos žievės zoną (Bilecen et al. 1998; Rauschecker 1998; Saenz and Langers 2014), įskaitant ir užpakalines dalis, kurios, kaip buvo parodyta anksčiau, dalyvauja esant dėmesio reikalaujančiose užduotyse klausos stimuliavimo metu (Alho et al. 2014; Jäncke et al. 1999; Johnson and Zatorre 2005). Šią idėją palaiko ir tai, kad užregistruotose atsakų topografijose į VAM ir BTS stimulus yra nedideli skirtumai. Atsakai į BTS stimulus pasižymėjo centriniu galios pasiskirstymu su maksimalia verte Cz elektrode, o VAM stimulių topografija buvo kaktinio-centrinio pasiskirstymo su maksimumu FCz elektrode (Figure 3.3 p. 28). Kaip teigia Michel et al. (1999) skirtumai topografijose nurodo skirtumus jas generuojančių šaltinių konfigūracijose. Be to, BTS iššaukė stipresnius atsakus lokaliai lygyje negu VAM, šis efektas pasireiškė dėl trumpesnių amplitudės pradžios bei pabaigos atkarpų ir dėl trumpesnio garso pliūpsnio BTS stimuliacijos metu (John et al. 2002; Penagos 2004). Tačiau, VAM ir BTS iššauktų

atsakų GFS vertės buvo panašios stimuliacijos metu, 40 Hz stimuliacijos metu atsakai didesni nei tylioje bazinėje atkarpoje. VAM atsakas buvo variabilus, o tai galėjo nulemti reikšmingų efektų nebuvimą vertinant globaliu lygiu.

Svarbu paminėti, kad tiek lokaliuose, tiek globaliuose atsakuose į VAM ir BTS rezultatai ramybės užmerktomis akimis metu buvo artimesni rezultatams gautiems skaičiavimo metu. Tai sutampa su anksčiau tyrimais, parodančiais, kad fazės sinchronizacija užmerktomis akimis yra didesnė lyginant su skaitymo užduotimi bei panaši su fokusavimosi į stimulą sukelta sinchronizacija (Griškova-Bulanova et al. 2011; Griškova et al. 2007; Voicikas et al. 2016). Tai galėtų būti nulemta nesąmoningų dėmesio nukreipimų užmerktų akių sąlygos metu. Visgi, Landau et al. 2007 parodė, kad nevalingi dėmesio pokyčiai nepakeičia gama aktyvumo taip kaip valingas dėmesys. Be to, jokio skirtumo tarp GFS reaktyvumo atliekant skaitymo užduotį ir fokusuojantis į stimulą nebuvo užfiksuota. Galiausiai, kai tyrimo dalyvių nebuvo prašoma atlikti jokių specifinių užduočių, jų dėmesys galėjo fokusuotis į vidines mintis, o ne būti nukreiptas į ignoruotiną garsinį stimulą (Muller-Gass et al. 2006).

### 4.3 Psichopatologija

Šizofrenija sergančių pacientų grupėje įvertinta 40 Hz kNA reakcija į skirtingo tipo stimulus. BTS ir VAM stimulų sukeltas 40 Hz kNA šizofrenija sergančių bei sveikos kontrolės vyrų grupėse įvertintas pirmą kartą. Potencialūs skirtingo stimuliacijos tipo sukeltos kNA skirtumai buvo aptarti tyrimuose (Brenner et al. 2009b; Hamm et al. 2012), bet tiesioginis palyginimas anksčiau nebuvo atliktas. BTS ir VAM stimulų sukeltas 40 Hz kNA buvo sumažėjęs ir mažiau sinchronizuotas (sprendžiant iš sumažėjusių BG, SA ir FSI matų 200-500 ms laiko diapazone) šizofrenija sergančių pacientų grupėje, lyginant su sveika kontrole. Galios bei sinchronizacijos sumažėjimas, gautas šiame tyrime, atitinka

daugumą šizofrenijos kNA tyrimų (apžvalga Thuné et al. 2016). Šizofrenija sergančių asmenų grupėje gama aktyvumo sumažėjimas interpretuojamas kaip glutamato (N-methyl-D-asparate receptorių [NMDA]) ir gama-aminobutridinės rūgšties (GABA) neurotransimterių sistemų disfunkcija (Thuné et al. 2016). Mūsų tyrimo duomenys netiesiogiai rodo, kad šis disbalansas atsispindi sumažėjusioje galioje ir EEG atsako fazės sinchronizacijoje ties 40 Hz bei gali būti sėkmingai atskleistas 40 Hz kNA naudojant skirtingus stimuliavimo parametrus.

Skirtingai nei sveikoje kontrolėje, šizofrenija sergančių asmenų FSI, SA ir BG matai atsako į BTS ir VAM stimulus nekoreliavo tarpusavyje. Koreliacijos nebuvimas tarp kNA matų pacientų grupėje gali būti paaiškintas skirtinga patofiziologija, atskleista skirtingo tipo stimuliavimų (plataus spektro BTS stimuliavimai ir siauro spektro VAM tonai). Hamm et al. 2012 pasiūlė, kad plataus ir siauro spektro stimuliavimai lemia skirtingų GABA subsistemų aktyvaciją. Nustatyta, kad asmenų, sergančių šizofrenija, GABA-B ir GABA-A posistemų veikla yra sutrikusi (Beneyto et al. 2011; Duncan et al. 2010; Gonzalez-Burgos and Lewis 2008). Jei GABA-A sistema kontroliuoja sinchronizaciją lokaliuose tinkluose (Brown et al. 2007), GABA-B aktyvumas sukelia gama svyravimų slopinimo poveikį (Oswald et al. 2009; Paladini and Tepper 1999; Vertkin et al. 2015). Taigi kaip pasiūlė Hamm et al. 2012 galima teigti, kad siauro dažnio VAM stimuliavimas, naudotas šiame darbe, leidžia įvertinti GABA-A receptorių valdomą slopinimą iš sąlyginai lokaliai paskirstytų GABA-A receptorių. Tuo pat metu plataus spektro BTS stimuliavimas veikia ir GABA-A ir GABA-B receptorius, kurie yra plačiau pasiskirstę (Bowery et al. 1987; Kohl and Paulsen 2010). Todėl kNA į BTS atsispindi tiek GABA-A, tiek GABA-B subsistemų veiklos pablogėjimas, o kNA į VAM rodo specifiskesnę GABA-A sistemos veiklos sutrikimą. Ši teiginį patvirtina nežymiai stipresnis efekto dydis: visi VAM stimuliavimai esant gauti parametrai mažesni lyginant su sveika kontrole (Pav. 3.7, 32 psl.) ir su BTS stimuliavimais. Jei pacientai turėtų sutrikusias tiek GABA-A, tiek GABA-B sistemas, tuomet

bendras disfunkcijos rezultatas turėtų būti didesnis (kaip BTS atveju) negu dalinis rezultatas (kaip VAM atveju). Manoma, kad sąlyginai tolimi žievės tinklai dalyvauja atsakuose į BTS ir VAM, be to, šią prielaidą dėl skirtingų neuroninių substratų dalyvavimo palaiko ir skirtingas dėmesio lygio moduliacijos poveikis BTS ir VAM sukeltiems kNA (Griškova-Bulanova et al. 2011; Yokota and Naruse 2015; Linden et al. 1987; Roth et al. 2013; Voicikas et al. 2016)

Panašiai į prieš tai buvusių tyrimus (Kirihara et al. 2012; Light et al. 2006; Tsuchimoto et al. 2011), nustatytas gama atsakų deficitas šizofrenija sergančių pacientų grupėje nebuvo susietas su klinikiniais kintamaisiais. Tai, kad nebuvo nustatyta sąryšių tarp kNA ir klinikinių simptomų gali būti paaiškinta nepakankamu neuroninių tinklų, susietų su aukštesniosiomis pažinimo funkcijomis, dalyvavimu (Kirihara et al. 2012; Light et al. 2006), nes kNA paradigma yra pasyvi ir nereikalauja aukštesnio lygio apdorojimo. Reikia pastebėti, kad pacientai gavo kompleksinį gydymą antipsichotiniais vaistais (haloperidolio su atipiniais neuroleptikais kombinacija) ir benzodiazepiniais. Galimas antipsichotinių vaistų poveikis kNA nėra gerai ištirtas ir rezultatai yra prieštaringi: pavyzdžiui Hong et al. 2004 pateikia duomenis apie padidėjusius kNA vartojant atipinius antipsichotikus, kiti (Light et al. 2006; Parker et al. 2019; Spencer et al. 2009; Tada et al. 2016; Tsuchimoto et al. 2011) nerado medikamentų įtakos gama diapazono atsakams. Nors įmanoma, kad medikamentai veikia gama dažnio atsakus, šiame darbe kNA vertinti toje pačioje pacientų grupėje ir tos pačios EEG registravimo sesijos metu, taigi neturėtų įtakoti palyginimo tarp kNA sukeltų abiejų stimuliavimo tipų - balto triukšmo spragtelėjimų ir virpančios amplitudės moduluotų tonų.

## 5. Išvados

1. VAM stimulai buvo įvertinti kaip neutralaus valentingumo bei sužadinanumo ir kaip mažiau nemalonūs ir mažiau sužadinantys negu BTS stimulai.
2. 40 Hz kNA į VAM stimuliaciją nebuvo moduluoti dėmesio lygi keičiančių užduočių; BTS sukelti 40 Hz kNA buvo mažesnės amplitudės ir mažiau sinchronizuoti lokaliame ir globaliame lygyje kai dėmesys buvo nukreipiamas nuo stimuliacijos lyginant su užduotimi, kai dėmesys buvo sutelkiamas į stimuliaciją.
3. Amplitudės ir fazės sutapimo indeksas 40 Hz kNA, sukulto VAM stimulo, buvo mažesni šizofrenija sergančių pacientų grupėje lyginant su kontrole, panašiai kaip ir BTS sukeltų kNA atveju.

# Literatūros sarašas

- Albrecht, M., Price, G., Lee, J., Iyyalol, R., & Martin-Iverson, M. (2013). Dexamphetamine selectively increases 40 Hz auditory steady state response power to target and nontarget stimuli in healthy humans. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 38(1), 24–32.
- Alho, K., Rinne, T., Herron, T. J., & Woods, D. L. (2014). Stimulus-dependent activations and attention-related modulations in the auditory cortex: A meta-analysis of fMRI studies. *Hearing Research*, 307, 29–41. arXiv: NIHMS150003
- Beneyto, M., Abbott, A., Hashimoto, T., & Lewis, D. A. (2011). Laminar-specific alterations in cortical GABA<sub>A</sub> receptor subunit expression in schizophrenia. *Cerebral Cortex*, 21(5), 999–1011.
- Bilecen, D., Scheffler, K., Schmid, N., Tschopp, K., & Seelig, J. (1998). Tonal organization of the human auditory cortex as detected by BOLD-fMRI. *Hearing research*, 126(1-2), 19–27.
- Binder, M., Górska, U., & Griškova-Bulanova, I. (2017). 40 Hz auditory steady-state responses in patients with disorders of consciousness: Correlation between phase-locking index and Coma Recovery Scale-Revised score. *Clinical Neurophysiology*, 128(5), 799–806.
- Bowery, N. G., Hudson, A. L., & Price, G. W. (1987). GABA<sub>A</sub> and GABA<sub>B</sub> receptor site distribution in the rat central nervous system. *Neuroscience*, 20(2), 365–83.

- Bowyer, S. M. (2016). Coherence a measure of the brain networks: past and present. *Neuropsychiatric Electrophysiology*, 2(1), 1.
- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: the Self-Assessment Manikin and the Semantic Differential. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 25(1), 49–59.
- Brenner, C. a., Kieffaber, P. D., Clementz, B. a., Johannesen, J. K., Shekhar, a., O'Donnell, B. F., & Hetrick, W. P. (2009a). Event-related potential abnormalities in schizophrenia: A failure to. *Schizophrenia research*, 113(2-3), 332–338.
- Brenner, C. A., Krishnan, G. P., Vohs, J. L., Ahn, W. Y., Hetrick, W. P., Morzorati, S. L., & O'Donnell, B. F. (2009b). Steady state responses: Electrophysiological assessment of sensory function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35(6), 1065–1077.
- Brown, J. T., Davies, C. H., & Randall, A. D. (2007). Synaptic activation of GABAB receptors regulates neuronal network activity and entrainment. *European Journal of Neuroscience*, 25(10), 2982–2990.
- Dalal, S. S., Baillet, S., Adam, C., Ducorps, A., Schwartz, D., Jerbi, K., . . . Lachaux, J.-P. (2009). Simultaneous MEG and intracranial EEG recordings during attentive reading. *NeuroImage*, 45(4), 1289–1304.
- de Jong, R., Toffanin, P., & Harbers, M. (2010). Dynamic crossmodal links revealed by steady-state responses in auditory-visual divided attention. *International Journal of Psychophysiology*, 75(1), 3–15.
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of neuroscience methods*, 134(1), 9–21.
- Duncan, C. E., Webster, M. J., Rothmond, D. A., Bahn, S., Elashoff, M., & Shannon Weickert, C. (2010). Prefrontal GABA<sub>A</sub> receptor  $\alpha$ -subunit expression in normal postnatal human development and schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 44(10), 673–681.

- Escoffier, N., Herrmann, C. S., & Schirmer, A. (2015). Auditory rhythms entrain visual processes in the human brain: evidence from evoked oscillations and event-related potentials. *Neuroimage*, *111*, 267–276.
- Freedman, B., & Chapman, L. J. (1973). Early subjective experiences in schizophrenic episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, *82*(1), 46–54.
- Galambos, R., Makeig, S., & Talmachoff, P. J. (1981). A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, *78*(4), 2643–7.
- Gander, P. E., Bosnyak, D. J., & Roberts, L. E. (2010). Evidence for modality-specific but not frequency-specific modulation of human primary auditory cortex by attention. *Hearing Research*, *268*(1-2), 213–226.
- Gonzalez-Burgos, G., & Lewis, D. A. (2008). GABA neurons and the mechanisms of network oscillations: Implications for understanding cortical dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *34*(5), 944–961.
- Goto, T., Hirata, M., Umekawa, Y., Yanagisawa, T., Shayne, M., Saitoh, Y., . . . Yoshimine, T. (2011). Frequency-dependent spatiotemporal distribution of cerebral oscillatory changes during silent reading: a magnetoencephalographic group analysis. *Neuroimage*, *54*(1), 560–567.
- Griškova-Bulanova, I., Dapšys, K., Mėlynyte, S., Voicikas, A., Mačiulis, V., Andruškevičius, S., & Korostenskaja, M. (2018a). 40 Hz auditory steady-state response in schizophrenia: Sensitivity to stimulation type (clicks versus flutter amplitude-modulated tones). *Neuroscience Letters*, *662*, 152–157.
- Griškova-Bulanova, I., Griksiene, R., Korostenskaja, M., & Rukšėnas, O. (2014). 40 Hz auditory steady-state response in females: When is it better to entrain? *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, *74*(1), 91–97.



- Griškova-Bulanova, I., Hubl, D., van Swam, C., Dierks, T., & Koenig, T. (2016). Early- and late-latency gamma auditory steady-state response in schizophrenia during closed eyes: Does hallucination status matter? *Clinical Neurophysiology*, *127*(5), 2214–2221.
- Griškova-Bulanova, I., Pipinis, E., Voicikas, A., & Koenig, T. (2018b). Global field synchronization of 40 Hz auditory steady-state response: Does it change with attentional demands? *Neuroscience Letters*, *674*, 127–131.
- Griškova-Bulanova, I., Rukšėnas, O., Dapšys, K., Mačiulis, V., & Arnfred, S. M. H. (2011). Distraction task rather than focal attention modulates gamma activity associated with auditory steady-state responses (ASSRs). *Clinical neurophysiology*, *122*(8), 1541–8.
- Griškova, I., Morup, M., Parnas, J., Rukšėnas, O., & Arnfred, S. M. (2007). The amplitude and phase precision of 40 Hz auditory steady-state response depend on the level of arousal. *Experimental brain research*, *183*(1), 133–8.
- Hamm, J. P., Gilmore, C. S., & Clementz, B. A. (2012). Augmented gamma band auditory steady-state responses: Support for NMDA hypofunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *138*(1), 1–7. arXiv: NIHMS150003
- Hamm, J. P., Gilmore, C. S., Picchetti, N. A. M., Sponheim, S. R., & Clementz, B. A. (2011). Abnormalities of neuronal oscillations and temporal integration to low- and high-frequency auditory stimulation in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *69*(10), 989–996.
- Heil, P. (1997). Aspects of temporal processing of FM stimuli in primary auditory cortex. *Acta oto-laryngologica. Supplementum*, *532*(April), 99–102.
- Herdman, A. T. (2011). Neuroimaging evidence for top-down maturation of selective auditory attention. *Brain topography*, *24*(3-4), 271–8.

- Hong, L. E., Summerfelt, A., McMahon, R., Adami, H., Francis, G., Elliott, A., ... Thaker, G. K. (2004). Evoked gamma band synchronization and the liability for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 70(2-3), 293–302.
- Huang, Y., Zhang, J., Cui, Y., Yang, G., Liu, Q., He, L., & Yin, G. (2017). How different EEG references influence sensor level functional connectivity graphs. *Frontiers in Neuroscience*, 11(JUL), 1–12.
- Yamasaki, T., Goto, Y., Taniwaki, T., Kinukawa, N., Kira, J.-i., & Tobimatsu, S. (2005). Left hemisphere specialization for rapid temporal processing: a study with auditory 40 Hz steady-state responses. *Clinical neurophysiology*, 116(2), 393–400.
- Yokota, Y., & Naruse, Y. (2015). Phase coherence of auditory steady-state response reflects the amount of cognitive workload in a modified N-back task. *Neuroscience research*, 100, 39–45.
- ISO. (1975). *Acoustics – Standard tuning frequency (Standard musical pitch)*.
- Yu, M., Tang, X. W., Wang, X., Zhang, X. R., Zhang, X. B., Sha, W. W., ... Zhang, Z. J. (2015). Neurocognitive impairments in deficit and non-deficit schizophrenia and their relationships with symptom dimensions and other clinical variables. *PLoS ONE*, 10(9), 1–16.
- Jäncke, L., Mirzazade, S., & Shah, N. J. (1999). Attention modulates activity in the primary and the secondary auditory cortex: a functional magnetic resonance imaging study in human subjects. *Neuroscience Letters*, 266(2), 125–128.
- John, M. S., Dimitrijevic, A., & Picton, T. W. (2002). Auditory steady-state responses to exponential modulation envelopes. *Ear and Hearing*, 23(2), 106–117.
- Johnson, J. A., & Zatorre, R. J. (2005). Attention to simultaneous unrelated auditory and visual events: Behavioral and neural correlates. *Cerebral Cortex*, 15(10), 1609–1620.

- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opfer, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13(2), 261.
- Keitel, C., Maess, B., Schröger, E., & Müller, M. M. (2013). Early visual and auditory processing rely on modality-specific attentional resources. *NeuroImage*, 70(100), 240–249.
- Kim, D.-W., Hwang, H.-J., Lim, J.-H., Lee, Y.-H., Jung, K.-Y., & Im, C.-H. (2011). Classification of selective attention to auditory stimuli: Toward vision-free brain–computer interfacing. *Journal of Neuroscience Methods*, 197(1), 180–185.
- Kirihara, K., Rissling, A. J., Swerdlow, N. R., Braff, D. L., & Light, G. A. (2012). Hierarchical organization of gamma and theta oscillatory dynamics in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 71(10), 873–880.
- Koenig, T., Lehmann, D., Saito, N., Kuginuki, T., Kinoshita, T., & Koukoku, M. (2001). Decreased functional connectivity of EEG theta-frequency activity in first-episode, neuroleptic-naïve patients with schizophrenia: Preliminary results. *Schizophrenia Research*, 50(1-2), 55–60.
- Koenig, T., van Swam, C., Dierks, T., & Hubl, D. (2012). Is gamma band EEG synchronization reduced during auditory driving in schizophrenia patients with auditory verbal hallucinations? *Schizophrenia research*, 141(2-3), 266–70.
- Kohl, M. M., & Paulsen, O. (2010). The roles of GABAB receptors in cortical network activity. *Adv.Pharmacol.* 58(1557-8925 (Electronic)), 205–229.
- Korczak, P., Smart, J., Delgado, R., M. Strobel, T., & Bradford, C. (2012). Auditory Steady-State Responses. *Journal of the American Academy of Audiology*, 23(3), 146–170.
- Korostenskaja, M., Rukšėnas, O., Pipinis, E., & Griškova-Bulanova, I. (2016). Phase-locking index and power of 40-Hz auditory steady-state response are not related to major personality trait dimensions. *Experimental Brain Research*, 234(3), 711–719.

- Kuwano, S., & Namba, S. (2002). The effect of envelope pattern on the impression of sound quality. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 112(5), 2372–2372.
- Kwon, J. S., O'Donnell, B. F., Wallenstein, G. V., Greene, R. W., Hirayasu, Y., Nestor, P. G., . . . McCarley, R. W. (1999). Gamma frequency-range abnormalities to auditory stimulation in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 56(11), 1001–1005.
- Lachaux, J. P., Jung, J., Mainy, N., Dreher, J. C., Bertrand, O., Baciú, M., . . . Kahane, P. (2008a). Silence Is Golden: Transient Neural Deactivation in the Prefrontal Cortex during Attentive Reading. *Cerebral Cortex*, 18(2), 443–450.
- Lachaux, J. P., Jung, J., Mainy, N., Dreher, J. C., Bertrand, O., Baciú, M., . . . Kahane, P. (2008b). Silence Is Golden: Transient Neural Deactivation in the Prefrontal Cortex during Attentive Reading. *Cerebral Cortex*, 18(2), 443–450.
- Lachaux, J.-P., George, N., Tallon-Baudry, C., Martinerie, J., Hugueville, L., Minotti, L., . . . Renault, B. (2005). The many faces of the gamma band response to complex visual stimuli. *NeuroImage*, 25(2), 491–501.
- Lamminmäki, S., Parkkonen, L., & Hari, R. (2014). Human neuromagnetic steady-state responses to amplitude-modulated tones, speech, and music. *Ear and hearing*, 35, 461–7.
- Landau, A. N., Esterman, M., Robertson, L. C., Bentin, S., & Prinzmetal, W. (2007). Different Effects of Voluntary and Involuntary Attention on EEG Activity in the Gamma Band. *Journal of Neuroscience*, 27(44), 11986–11990.
- Landon, J., Shepherd, D., McGarry, M., Theadom, A., & Miller, R. (2016). When it's quiet, it's nice: Noise sensitivity in schizophrenia. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 19(2), 122–135.
- Lazzouni, L., Ross, B., Voss, P., & Lepore, F. (2010a). Neuromagnetic auditory steady-state responses to amplitude modulated sounds

- following dichotic or monaural presentation. *Clinical Neurophysiology*, 121(2), 200–207.
- Lazzouni, L., Ross, B., Voss, P., & Lepore, F. (2010b). Neuromagnetic auditory steady-state responses to amplitude modulated sounds following dichotic or monaural presentation. *Clinical Neurophysiology*, 121(2), 200–207.
- Light, G. a., Hsu, J. L., Hsieh, M. H., Meyer-Gomes, K., Sprock, J., Swerdlow, N. R., & Braff, D. L. (2006). Gamma band oscillations reveal neural network cortical coherence dysfunction in schizophrenia patients. *Biological psychiatry*, 60(11), 1231–40.
- Linden, R. D., Picton, T. W., Hamel, G., & Campbell, K. B. (1987). Human auditory steady-state evoked potentials during selective attention. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 66(2), 145–59.
- Lu, Q., Jiang, C., & Zhang, J. (2016). Encoding of sound envelope transients in the auditory cortex of juvenile rats and adult rats. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 48, 50–57.
- Mahajan, Y., Davis, C., & Kim, J. (2014). Attentional modulation of auditory steady-state responses. *PloS one*, 9(10), e110902.
- MATLAB. (2010). *version 7.10.0 (R2010a)*. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.
- Matsumoto, Y., Nishikawa, N., Yamada, T., Makino, S., Tomasz, M., & Brain, R. (2012). Auditory Steady-State Response Stimuli based BCI Application. *arXiv preprint arXiv: . . .* 1–23. arXiv: arXiv:1210.2943v1
- McFadden, K. L., Steinmetz, S. E., Carroll, A. M., Simon, S. T., Wallace, A., & Rojas, D. C. (2014). Test-retest reliability of the 40 Hz EEG auditory steady-state response. *PloS one*, 9(1), e85748.
- Mo, L., & Stapells, D. R. (2008). The effect of brief-tone stimulus duration on the brain stem auditory steady-state response. *Ear and Hearing*, 29(1), 121–133.

- Mørup, M., Hansen, L. K., & Arnfred, S. M. (2007). ERPWAVELAB a toolbox for multi-channel analysis of time-frequency transformed event related potentials. *Journal of neuroscience methods*, 161(2), 361–8.
- Mulert, C., Kirsch, V., Pascual-Marqui, R., McCarley, R. W., & Spencer, K. M. (2011). Long-range synchrony of gamma oscillations and auditory hallucination symptoms in schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology*, 79(1), 55–63.
- Muller-Gass, A., Stelmack, R. M., & Campbell, K. B. (2006). The effect of visual task difficulty and attentional direction on the detection of acoustic change as indexed by the Mismatch Negativity. *Brain research*, 1078(1), 112–30.
- Müller, N., Schlee, W., Hartmann, T., Lorenz, I., & Weisz, N. (2009). Top-down modulation of the auditory steady-state response in a task-switch paradigm. *Frontiers in human neuroscience*, 3(February), 1.
- Nishiguchi, Y., Takano, K., & Tanno, Y. (2016). The need for cognition mediates and moderates the association between depressive symptoms and impaired effortful control. *Psychiatry Research*, 241, 8–13.
- O'Donnell, B. F., Vohs, J. L., Krishnan, G. P., Rass, O., Hetrick, W. P., & Morzorati, S. L. (2013). The auditory steady-state response (ASSR): a translational biomarker for schizophrenia. *Supplements to Clinical neurophysiology*, 62, 101–12.
- Oostenveld, R., Fries, P., Maris, E., & Schoffelen, J. M. (2011). FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011. arXiv: 156869
- Opler, M. G., Yavorsky, C., & Daniel, D. G. (2017). Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) training: Challenges, solutions, and future directions. *Innovations in clinical neuroscience*, 14(11-12), 77.

- Oswald, A.-M. M., Doiron, B., Rinzel, J., & Reyes, A. D. (2009). Spatial Profile and Differential Recruitment of GABAB Modulate Oscillatory Activity in Auditory Cortex. *Journal of Neuroscience*, 29(33), 10321–10334.
- Paladini, C. A., & Tepper, J. M. (1999). GABA A and GABA B Antagonists Differentially Affect the Firing Pattern of Substantia Nigra Dopaminergic neurons in vivo. *Synapse*, 32(April 1998), 165–176.
- Parker, D. A., Hamm, J. P., McDowell, J. E., Keedy, S. K., Gershon, E. S., Ivleva, E. I., ... Sweeney, J. A. et al. (2019). Auditory steady-state EEG response across the schizo-bipolar spectrum. *Schizophrenia research*.
- Paul, B. T., Bruce, I. C., Bosnyak, D. J., Thompson, D. C., & Roberts, L. E. (2014). Modulation of electrocortical brain activity by attention in individuals with and without tinnitus. *Neural plasticity*, 2014, 127824.
- Peirce, J. W. (2008). Generating Stimuli for Neuroscience Using PsychoPy. *Frontiers in neuroinformatics*, 2(January), 10.
- Penagos, H. (2004). A Neural Representation of Pitch Salience in Nonprimary Human Auditory Cortex Revealed with Functional Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Neuroscience*, 24(30), 6810–6815. arXiv: NIHMS150003
- Perrin, F., Pernier, J., Bertrand, O., & Echallier, J. F. (1989). Spherical splines for scalp potential and current density mapping. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 72(2), 184–187.
- Picton, T. W., John, M. S., Purcell, D. W., & Plourde, G. (2003). Human Auditory Steady-State Responses: The Effects of Recording Technique and State of Arousal. *Anesthesia & Analgesia*, 1396–1402.
- Plourde, G. (2006). Auditory evoked potentials. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 20(1), 129–139.

- Rance, G., Rickards, F. W., Cohen, L. T., De Vidi, S., & Clark, G. M. (1995). The automated prediction of hearing thresholds in sleeping subjects using auditory steady-state evoked potentials. *Scientific publications*, vol. 8, 1994-1995, no. 788.
- Rauschecker, J. P. (1998). Cortical processing of complex sounds. *Current Opinion in Neurobiology*, 8(4), 516–521.
- Raz, A., & Buhle, J. (2006). Typologies of attentional networks. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(5), 367–379. arXiv: NIHMS150003
- Ross, B., Herdman, a. T., & Pantev, C. (2005). Stimulus induced desynchronization of human auditory 40-Hz steady-state responses. *Journal of neurophysiology*, 94(6), 4082–4093.
- Ross, B., Picton, T. W., Herdman, A. T., & Pantev, C. (2004). The effect of attention on the auditory steady-state response. *Neurology & clinical neurophysiology : NCN*, 2004, 22.
- Roth, C., Gupta, C. N., Plis, S. M., Damaraju, E., Khullar, S., Calhoun, V. D., & Bridwell, D. a. (2013). The influence of visuospatial attention on unattended auditory 40 Hz responses. *Frontiers in human neuroscience*, 7(July), 370.
- Saenz, M., & Langers, D. R. (2014). Tonotopic mapping of human auditory cortex. *Hearing Research*, 307, 42–52.
- Saupe, K., Widmann, A., Bendixen, A., Müller, M. M., & Schröger, E. (2009). Effects of intermodal attention on the auditory steady-state response and the event-related potential. *Psychophysiology*, 46(2), 321–327.
- Skosnik, P. D., Krishnan, G. P., & O'Donnell, B. F. (2007). The effect of selective attention on the gamma-band auditory steady-state response. *Neuroscience Letters*, 420(3), 223–228.
- Spencer, K. M., Niznikiewicz, M. A., Nestor, P. G., Shenton, M. E., & McCarley, R. W. (2009). Left auditory cortex gamma synchronization and auditory hallucination symptoms in schizophrenia. *BMC neuroscience*, 10(1), 85.



- Tada, M., Nagai, T., Kirihara, K., Koike, S., Suga, M., Araki, T., . . . Kasai, K. (2014). Differential Alterations of Auditory Gamma Oscillatory Responses Between Pre-onset High-risk Individuals and First-episode Schizophrenia. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*.
- Tada, M., Nagai, T., Kirihara, K., Koike, S., Suga, M., Araki, T., . . . Kasai, K. (2016). Differential Alterations of Auditory Gamma Oscillatory Responses between Pre-Onset High-Risk Individuals and First-Episode Schizophrenia. *Cerebral Cortex*, 26(3), 1027–1035.
- Teale, P., Carlson, J., Rojas, D., & Reite, M. (2003). Reduced laterality of the source locations for generators of the auditory steady-state field in schizophrenia. *Biological psychiatry*, 54(11), 1149–1153.
- Thuné, H., Recasens, M., & Uhlhaas, P. J. (2016). The 40-Hz auditory steady-state response in patients with schizophrenia a meta-Analysis. *JAMA Psychiatry*, 73(11), 1145–1153.
- Tsuchimoto, R., Kanba, S., Hirano, S., Oribe, N., Ueno, T., Hirano, Y., . . . Onitsuka, T. (2011). Reduced high and low frequency gamma synchronization in patients with chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 133(1-3), 99–105.
- Van Canneyt, J., Hofmann, M., Wouters, J., & Francart, T. (2019). The effect of stimulus envelope shape on the auditory steady-state response. *bioRxiv*.
- Van Eeckhoutte, M., Wouters, J., & Francart, T. (2016). Auditory steady-state responses as neural correlates of loudness growth. *Hearing research*, 342, 58–68.
- Vertkin, I., Styr, B., Slomowitz, E., Ofir, N., Shapira, I., Berner, D., . . . Slutsky, I. (2015). GABA <sub>B</sub> receptor deficiency causes failure of neuronal homeostasis in hippocampal networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(25), E3291–E3299.

- Voicikas, A., Niciūtė, I., Rukšėnas, O., & Griškova-Bulanova, I. (2016). Effect of attention on 40-Hz auditory steady-state response depends on the stimulation type: Flutter amplitude modulated tones versus clicks. *Neuroscience Letters*, *629*, 215–220.
- Vossel, S., Geng, J. J., & Fink, G. R. (2014). Dorsal and ventral attention systems: Distinct neural circuits but collaborative roles. *Neuroscientist*, *20*(2), 150–159.
- Weisz, N., Lecaigard, F., Müller, N., & Bertrand, O. (2012). The modulatory influence of a predictive cue on the auditory steady-state response. *Human Brain Mapping*, *33*(6), 1417–1430.

# Publikācijas

## Publikācijas disertācijas tema:

1. **Voicikas A**, Niciūtē I, Rukšēnas O, Griškova-Bulanova I (2016) Effect of attention on 40 Hz auditory steady-state response depends on the stimulation type: Flutter amplitude modulated tones versus clicks. *Neurosci Lett* 629:215–220.
2. Griškova-Bulanova I, Pipinis E, **Voicikas A**, Koenig T (2018) Global field synchronization of 40 Hz auditory steady-state response: Does it change with attentional demands? *Neurosci Lett* 674:127–131.
3. Griškova-Bulanova I, Dapšys K, Melynūtė S, **Voicikas A**, Mačiulis V, Andruškevičius S, Korostenskaja M (2018) 40 Hz auditory steady-state response in schizophrenia: Sensitivity to stimulation type (clicks versus flutter amplitude-modulated tones). *Neurosci Lett* 662:152–157.

## Kitos publikacijos:

1. Pipinis E, **Voicikas A**, Griškova-Bulanova I (2018) Low and high gamma auditory steady-states in response to 440 Hz carrier chirp-modulated tones show no signs of attentional modulation. *Neurosci Lett* 678.
2. Melynūtė S, Pipinis E, Genyte V, **Voicikas A**, Rihs T, Griškova-Bulanova I (2017) 40 Hz Auditory Steady-State Response: The Impact of Handedness and Gender. *Brain Topogr* 31:1–11.
3. Griškova-Bulanova I, Griškišenė R, **Voicikas A**, Rukšėnas O (2016) Go and NoGo: modulation of electrophysiological correlates by female sex steroid hormones. *Psychopharmacology (Berl)* 233:2607–2615.
4. Rimgailė-Voicik R, Naujalis JR, **Voicikas A** (2015) Organization of club moss gametophytes and juvenile sporophyte populations in pine forests. *Polish J Ecol* 63:467–480.

## Konferencijos

1. **Voicikas A**, Niciūtė I, Rukšėnas O, Griškova-Bulanova I. The better way to entrain: which sound and what task to use? *Neuron* 2015; Krakow, Poland; 17–19 04 2015; p. 72.
2. **Voicikas A**, Niciūtė I, Rukšėnas O, Griškova-Bulanova I. In search for optimal auditory steady state eliciting stimuli: clicks and flutter amplitude modulated tones. *EBO — Entrainment of Brain Oscillations*; Delmenhorst, Germany; 17–18 09 2015; p. 28.
3. Griškova-Bulanova I, Melynūtė S, **Voicikas A**, Siurkute A, Dašys K. Auditory Steady-State Response in Schizophrenia: Is It Sensitive to Recording Condition? *International Conference on*

Basic and Clinical Multimodal Imaging. Utrecht, Netherlands; 1–5 09 2015; p. 75.

4. Dapšys K, Melynytė S, **Voicikas A**, Mačiulis V, Griškova-Bulanova I. Modulation of auditory steady-state responses in schizophrenia: eyes closed vs eyes open. 5th European Conference on Schizophrenia Research: Bridging Gaps — Improving Outcomes; Berlin, Germany; 24–26 09 2015; p. 127.
5. **Voicikas A**, Niciūtė I, Rukšėnas O, Griškova-Bulanova I. Auditory steady-state response induced with chirp stimuli: read, count or relax? IV International Conference Aspects of Neuroscience; Warsaw, Poland; 14–16 11 2014;
6. Pacoret C, **Voicikas A**, Herrmann C. S, Griškova-Bulanova I. Neurophysiological synchronous spiking in the auditory steady-state: an EEG study. Alpine Brain Imaging Meeting 2017. Geneva, Switzerland; 08–12.01.2017.
7. Griškova-Bulanova I, **Voicikas A**, Pacoret C. Implication of synchronous spiking to the auditory steady-state response interpretation: An EEG study. Neuroscience 2017. Washington DC, USA; 11–15.11.2017.
8. Dapšys K, Melynytė S, **Voicikas A**, Siurkute A, Mačiulis V, Griškova-Bulanova I. Chronic clozapine diminishes 40Hz auditory steady-state response power. IConS VII: Schizophrenia — the puzzle and the perspective: The 7th International Conference on Schizophrenia. Chennai, India; 8th-10th 09 2016; p. 111.
9. Griškova-Bulanova I, Melynytė S, Dapšys K, **Voicikas A** Effects of clozapine on auditory steady-state response in schizophrenia. 19th Biennial [IPEG] Conference. Nijmegen, Netherlands; 26th – 30th 10 2016; p. 123.

10. Parčiauskaitė V, **Voicikas A**, Griškova-Bulanova I. Auditory steady-state responses to stimulation of different presentation order and duration. 8th International Conference of Lithuanian Neuroscience Association. Vilnius, Lithuania; 09 12 2016; p. 37.
11. Pipinis E, **Voicikas A**, Griškova-Bulanova I. Extraction of resonance frequency from itpc and power measures. 8th International Conference of Lithuanian Neuroscience Association. Vilnius, Lithuania; 09 12 2016; p.44.
12. Babrovskaja V, **Voicikas A**, Griškova-Bulanova I. Pleasantness assessment of 40 hz auditory click stimulation trails: duration effect. 8th International Conference of Lithuanian Neuroscience Association; Vilnius, Lithuania; 09 12 2016; p. 39.
13. Jackevičius R, Graham B.P, **Voicikas A**, Griškova-Bulanova I. Influence of gaba synaptic properties and poisson input frequency on oscillation pattern in a model of spiking neural network. 8th International Conference of Lithuanian Neuroscience Association; Vilnius, Lithuania; 09 12 2016; p. 50.
14. Parčiauskaite V, **Voicikas A**, Griškova-Bulanova I. Auditory steady-state responses to stimulation of different duration. VI International Conference Aspects of Neuroscience. Warsaw, Poland; 25–27 10 2016; p. 69.
15. Jackevičius R, **Voicikas A**, Griškova-Bulanova I, Graham B.P, Saudargienė A. Effect of NMDA and GABA synaptic properties on the resting state oscillations in a computational model of EEG. VI International Conference Aspects of Neuroscience; Warsaw, Poland; 25–27 10 2016; p. 83.
16. Griškova-Bulanova I, Melynytė S, Griškienė R, **Voicikas A**, Rukšėnas O. Modulation of electrophysiological correlates of auditory Go and NoGo responses: effect of gender and female sex

- steroid hormones. *Neuronus* 2016; Krakow, Poland; 22–24 04 2016; p. 58.
17. Griškova-Bulanova I, **Voicikas A**, Melynytė S, Rukšėnas O, Rihs T, Genyte V. Is Handedness Important for 40Hz Auditory SteadyState Responses? *Human Brain Mapping* 2016; Geneva, Switzerland; 26–30 06 2016; p. 56.
  18. **Voicikas A**, Niciūtė I, Rukšėnas O, Griškova-Bulanova I. Chirp stimuli for entrainment: chirp up, chirp down and task effects. *The Second Workshop and Lecture Series on: "Cognitive neuroscience of auditory and cross-modal perception"*; Kosice, Slovakia; 20–24 04 2015; p. 14.
  19. Griškova-Bulanova I, **Voicikas A**, Arnfred SMH. Real examples of PARAFAC application for wavelet transformed EEG data. *Cutting EEG* 2014; Berlin, Germany; 19–21 02 2014

# Padėka

Esu dėkingas mokslinei vadovei dr. Ingai Girškovai-Bulanovai už pagalbą, patarimus ir visapusišką palaikymą doktorantūros studijų metais.

Dėkoju savo kolegoms Vilniaus universitete. Ypač esu dėkingas Ievai Niciūtei, Sigitai Mėlynytei ir Evaldui Pipiniui už bendradarbiavimą ir pagalbą.

Dėkoju dr. Aidui Alaburdai ir dr. Kastyčiui Dapšiui už kantrybę ir vertingus patarimus.

Dėkingas visiems, sutikusiems dalyvauti tyrimuose.

Galiausiai, esu dėkingas artimiesiems už jų kantrybę ir palaikymą.



Kontaktinė informacija	Jaunesnysis mokslo darbuotojas, doktorantas Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras Saulėtekio al. 7, LT-10257 Vilnius, Lietuva <table border="0" style="display: inline-table; vertical-align: middle; margin-left: 10px;"> <tr> <td style="border-right: 1px solid black; padding-right: 5px;">Tel: +370 617 38 312</td> <td>E-paštas:avoicikas@gmail.com</td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px solid black; padding-right: 5px;">E-paštas:avoicikas@gmail.com</td> <td>aleksandras.voicikas@gf.vu.lt</td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px solid black; padding-right: 5px;">WWW: biofizika.gf.vu.lt</td> <td>WWW: biofizika.gf.vu.lt</td> </tr> </table>	Tel: +370 617 38 312	E-paštas:avoicikas@gmail.com	E-paštas:avoicikas@gmail.com	aleksandras.voicikas@gf.vu.lt	WWW: biofizika.gf.vu.lt	WWW: biofizika.gf.vu.lt
Tel: +370 617 38 312	E-paštas:avoicikas@gmail.com						
E-paštas:avoicikas@gmail.com	aleksandras.voicikas@gf.vu.lt						
WWW: biofizika.gf.vu.lt	WWW: biofizika.gf.vu.lt						
Moksliniai interesai	Elektroencefalografija (EEG), sukeltiniai potencialai (SP), su įvykiu susiję potencialai (SĮSP), mikrobūsenos, šaltinio lokalizacija, eksperimentų optimizavimas, nuostovieji atsakai (SSR).						
Išsilavinimas	Doktorantūros studijos, VU, Gyvybės mokslų centras, 2014-dabar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biofizika</li> <li>• Doktorantūros tema: Smegenų elektrinių klausos nuostovių atsakų priklausomybės nuo stimuliavimo pobūdžio tyrimai</li> <li>• Darbo vadovas: dr. Inga Griškova-Bulanova</li> </ul> Magistro studijos, VU, Gamtos mokslų fakultetas, 2013 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biofizika</li> <li>• Magistrinis darbas: EEG fazės koherencija emocinio atsako metu</li> <li>• Darbo vadovas: Prof. dr. Osvaldas Rukšėnas</li> </ul> Bakalauro studijos, VU, Fizikos fakultetas, 2008 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kompiuterinė fizika</li> <li>• Bakalaurinis darbas: Statistinis modeliavimas: Sinaus biliardas ir varžų tinklai</li> <li>• Darbo vadovas: Prof. dr. Egidijus Anisimovas</li> </ul> Vidurinis išsilavinimas, Žemynos gimnazija, 2004						
Dalyvavimas projektuose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2014-2016 m. Lietuvos mokslo tarybos finansuojamas projektas Medikamentiniam gydymui atspari šizofrenija: elektrofiziologinių žymenų nustatymas (MIP-009/2014), projekto tyrėjas</li> <li>• 2014-2019. Doktorantūros projektas “Smegenų elektrinių klausos nuostovių atsakų priklausomybės nuo stimuliavimo pobūdžio tyrimai”</li> <li>• 2016 m. Nuo būsenos priklausomas informacijos apdorojimas: elektrinio neurovaizdavimo įdiegimas Lietuvoje įgyvendinamo pagal Lietuvos-Šveicarijos bendradarbiavimo programą (CH-3-ŠMM-02/03).</li> </ul>						

# UŽRAŠAMS



Vilniaus universiteto leidykla  
Saulėtekio al. 9, LT-10222 Vilnius  
El. p. [info@leidykla.vu.lt](mailto:info@leidykla.vu.lt)  
Tiražas 15 egz.