



## Новые подходы к оценке интрацентральных отношений по показателям оперантного поведения и электрограмм мозга кошек

Н.Н. Каркищенко, Ю.В. Фокин, В.Н. Каркищенко, Л.А. Таболякова,  
С.Ю. Харитонов, О.В. Алимкина

ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», Московская область

Контактная информация: к.б.н. Фокин Юрий Владимирович, [fokin@scbmt.ru](mailto:fokin@scbmt.ru)

Недостаточная информативность результатов стандартной энцефалографии побуждает создавать новые подходы к детекции и анализу биоэлектрической активности мозга по параметрам электрограмм (ЭГ).

На основе концепции нормирования результатов, полученных после воздействия, на результаты фоновых измерений, с помощью математических методов анализа, разработан микромодуль, включающий в себя усилитель биопотенциалов, микросхемы, контролирующие работу электронных устройств, и оригинальное программное обеспечение.

С помощью хронически имплантированных в заданные участки мозга электродных конструкций и микромодуля проанализированы ЭГ важнейших отделов головного мозга. Получены результаты, отражающие преимущественное повышение частотно-спектральных характеристик ЭГ при применении новых нейрорепрессивных средств с депримирующим действием в хвостатом ядре и поясной извилине, снижение спектральной мощности на всём диапазоне частот в коре больших полушарий, полифазные изменения мощности частот в заднем ядре гипоталамуса с элементами возрастания и снижения мощности анализируемых частотных диапазонов.

На фоне применения указанных средств изменяются пороговые величины чувствительности мозга к электрораздражению, при этом диапазон их преобразований значительно шире, чем в фоновых измерениях. Разные животные и препараты характеризуются в целом близкими оперантными поведенческими реакциями, что позволяет оценивать наблюдаемые тенденции, отражающие эффекты применяемых средств. Показано, что хвостатое ядро мозга формирует и контролирует возбуждающие реакции, а кора, заднее ядро гипоталамуса и конечный мозг – тормозные процессы.

Таким образом, при вызванной электростимуляции участков головного мозга и применении фармакологических нейрорепрессивных средств с депримирующим действием наблюдаются варьирования пороговых величин чувствительности и соответствующие поведенческие реакции, характеризующие изменения интрацентральных отношений мозга животных. Данные изменения коррелируют с электрограммами мозга, что повышает адекватность и надежность результатов исследований интрацентральных отношений.

**Ключевые слова:** интрацентральные отношения, нейрорепрессивные средства, оперантное поведение, биоэлектрическая активность мозга, кошки.

### Введение

Изменения интрацентральных отношений, вызванные в т.ч. с помощью фармакологической коррекции ней-

рорепрессивными средствами, могут быть визуализированы при использовании методов вторичной обработки выбранных информативных параметров,

включающих усреднение спектров и вычисление корреляционных взаимосвязей с последующим их факторным отображением. Такая многоэтапная обработка позволяет не только исследовать сложно детектируемые изменения электрограмм мозга, но и прогнозировать психоактивные свойства биологически активных соединений и их комбинаций [7]. В качестве исходных параметров для такой обработки можно брать не только мгновенные значения электрограммы (ЭГ), но и ее структурные характеристики – в частности, параметр Рила (Riehl J., 1966). Метод Рила заключается в измерении показателя, равного отношению частоты ЭГ к ее амплитуде, и вычислении интегральных значений этого параметра за 10-секундные временные интервалы. Сопоставление метода Рила с другими методами дало экспериментальное подтверждение большой информативности этого показателя [4]; его высокая чувствительность к минимальным сдвигам уровня бодрствования ценна в исследованиях фармакологических средств.

Некоторые исследования в данной области свидетельствуют об информативности усредненных параметров ЭГ мозга. Эти параметры, отражая особенности текущего функционального состояния мозга, оказываются определенным образом связанными с такими сложными характеристиками деятельности ЦНС, как запоминание и воспроизведение следов памяти, решение задач информационного поиска и распознавания зрительных образов [3, 6, 10, 11].

Оценка взаимосвязи биоэлектрических процессов различных структур мозга, получаемая не для мгновенных значений ЭГ, а для более общих элемен-

тов колебательного процесса, может являться еще более информативной.

Другим, не менее информативным, методом, позволяющим проводить прямое количественное измерение возбудимости структур мозга, является электрическая стимуляция его областей и конкретных отделов [7].

Показано, что электрическое раздражение различных областей лимбической системы вызывает изменения вегетативных функций (артериального давления, дыхания, движений пищеварительного тракта, тонуса матки и мочевого пузыря), на основании чего в коре мозга были выделены двигательные (моторные), чувствительные (сенсорные) и немые (ассоциативные) зоны.

Стимуляция ядер гипоталамуса приводит к формированию целенаправленного поведения – пищевого, полового, агрессивного и т.д. При возбуждении гипоталамических структур нервный компонент сложных реакций обязательно дополняется гормональным. Электростимуляция задних ядер гипоталамуса сопровождается эффектами, аналогичными раздражению симпатической нервной системы: расширением зрачков и глазной щели, возрастанием частоты сердечных сокращений, повышением давления, торможением моторной активности желудка и кишечника, возрастанием концентрации в крови адреналина.

Раздражение ретикулярной формации, не вызывая двигательного эффекта, изменяет имеющуюся деятельность, тормозя ее или усиливая. Торможение возникает при раздражении задних отделов ствола мозга, а усиление рефлексов – при раздражении передних отделов. Соответствующие зоны рети-

кулярной формации получили название тормозящей и активирующей зон [8].

Помимо изложенного, информативным биоэлектрическим показателем мозговой деятельности также являются сверхмедленные колебания электрического потенциала (СМКП) мозга, занимающие область частот между суточными ритмами и ритмами ЭГ.

Основные закономерности динамики СМКП были установлены с помощью электродов, вживленных в мозг животного. Была выявлена связь СМКП с высшей нервной деятельностью животных, с активностью гипоталамуса и миндалевидного образования; при помощи статистических методов была доказана связь между СМКП и ЭГ мозга, между ними же и импульсной активностью нейронов [1].

Анализ этих и других данных позволил сформулировать гипотезу о влиянии СМКП на более быстрые формы активности, проявляющиеся в ЭГ, и об особой роли СМКП в процессах регуляции функционального состояния мозговых структур. Некоторые закономерности в изменениях параметров СМКП близки к закономерностям изменения ЭГ мозга, однако особенностью СМКП является их выраженная межполушарная асимметрия. В разных областях конвексительной поверхности головы в один и тот же момент могут проявляться неодинаковые по частоте и амплитуде СМКП. Эта динамика меняется в зависимости от психической активности, причем характер распределения не является стабильным, он изменчив даже при повторном предъявлении одной и той же психологической нагрузки. СМКП отражают, по-видимому, еще мало нам известные глобальные процессы, объединяющие

активность нервных элементов в более крупную динамическую организацию, чем та, которая отражается в ЭГ мозга.

**Целью работы** явился анализ информативных параметров (маркеров) с помощью различных методов исследования биоэлектрической активности мозга, отражающих изменения интрацентральных отношений головного мозга крупных лабораторных животных (кошек).

### **Материалы и методы**

**Объектами исследований** явились взрослые кошки обоего пола в возрасте более 3 лет, не имеющие признаков чистопородности, массой тела 4-6 кг.

**Содержание и кормление.** Кошки содержатся в индивидуальных клетках-вольерах из нержавеющей стали, согласно зоотехническим нормам. Места содержания поддерживаются в чистом и сухом состоянии.

В кормлении животных используется сухой гранулированный корм (Pronature Eureka Mix, Канада), по нормативам с учетом половозрастных характеристик. В качестве подкормки используются консервированные и натуральные корма. Водопроводная очищенная вода всем животным дается *ad libitum* в стандартных поилках.

Кормушки, поилки и туалеты изготовлены из безопасного для здоровья животных материала. Животные содержатся в контролируемых условиях окружающей среды: температура воздуха 18-22°C и относительная влажность 50-60%. Освещение в помещениях – естественно-искусственное (ритм «день-ночь»), достаточное количество дневного света – 300-450 люкс. Поме-

щения оборудованы системой приточной вентиляции воздуха. Место для сна, еды и туалета пространственно отделены друг от друга, клетки-вольеры имеют трехмерную структуру.

Емкости для корма и питья, а также кошачьи туалеты подвергаются ежедневной мойке и чистке с помощью сертифицированных чистящих и дезинфицирующих средств. Кошкам проведены процедуры дегельминтизации, все стерилизованы, имеют прививки против инфекционных заболеваний (ринотрахеит, чумка, бешенство).

**Карантин.** До начала исследований животные выдерживаются в отдельной карантинной зоне в течение 14 дней, проходят ежедневный осмотр (поведение и общее состояние).

Надлежащим образом регистрируются половозрастные и породные признаки, животным присваивается индивидуальный номер.

**Обращение с животными** в эксперименте регламентируется требованиями приказа Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Эксперименты на животных проводятся в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123), Strasbourg, 1986). Исследования выполняются согласно утвержденному письменному протоколу, в соответствии со стандартными операционными проце-

дурами исследователя, санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев), а также с Руководством по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях [9]. Протоколы экспериментов разрабатываются при участии и одобрении биоэтической комиссии ФГБУН НЦБМТ ФМБА России.

**Вживление электродов.** В головной мозг животных операционным путем хронически имплантированы разработанные электродные конструкции для оценки интрацентральных отношений мозга. В работе использовалась заранее изготовленная конструкция для одномоментного вживления в мозг нескольких электродов, проводники присоединялись к разъему на специальном макете (фантоме), имитирующем дорсальную поверхность черепной коробки. На матрице и фантоме прорисовывались ориентиры – сагиттальный и коронарный шов (точка пересечения – брегма). На матрицу наносились точки внедрения электродов, рассчитанные по стереотаксическому атласу. Конструкция состояла из собственно электрода, который погружался в исследуемую область мозга, провода, который припаивался одним концом к электроду, а другим – к разъему марки IDC-16-2. Электроды, погружаемые в мозг, изготавливались из нихромовой проволоки и тщательно изолировались полиуретановым лаком УЛ-1 или другими лаками. Вживление электродов осуществлялось по общим правилам операционной техники, в асептических условиях, под общим наркозом. Подробно процесс изготовления конструкций и их вживления описан в ранее опубликованной работе

[8]. Изготовленная электродная конструкция и животное с имплантированными в головной мозг электродами представлены на рис. 1.

Для *регистрации и анализа биоэлектрической активности* мозга животных с целью исследования интрацентральных отношений головного мозга разработан и апробирован макет технического устройства (микромодуль), базирующегося на современных научных взглядах и технологиях (рис. 2). Он состоит из двух частей: физический электроэнцефалограф и

аппаратно-программный комплекс с математическим анализом выходных данных, поступающих на компьютер.

Справа на мониторе – нормализованные по фону частотно-спектральные характеристики ЭГ в режиме онлайн-детекции по каждой анализируемой зоне мозга: красный цвет указывает на повышение экспериментальных значений отдельных компонентов ЭГ по сравнению с фоновыми данными, зелёный цвет – на снижение. Остальные обозначения указаны на рисунке.



А



Б

Рис. 1. Готовая к установке электродная конструкция (А) и кошка с имплантированными в головной мозг электродами для исследований интрацентральных отношений (Б).



Рис. 2. Микромодуль для исследования интрацентральных отношений головного мозга.

Микромодуль включает в себя микроконтроллер (МК, микросхема, предназначенная для управления электронными устройствами), к которому подключены два аналоговых мультиплексора и дифференциальный аналогово-цифровой преобразователь (АЦП). Разрешение АЦП – 12 бит. Микроконтроллер после получения запрограммированных сигналов через UART-интерфейс от компьютера переключает мультиплексоры в соответствии с переданными ему данными, т.е. настраивает входы для АЦП, который затем начинает считывать заданное количество значений и по завершению отправляет их на компьютер. На выходе записываются параметры ЭГ – частота (Гц) и спектральная плотность мощности (СПМ) импульсов (%), отражающих биоэлектрическую активность мозга.

**Подходы к анализу ЭГ мозга.** Энцефалография, наряду с оценкой как нестационарный, стохастический и нелинейный процесс, может быть рассмотрен как одно из ключевых понятий математики *множества* непрерывных функций. В равной степени это относится и к ЭГ каждой нейрональной констелляции.

Множество – это всеобъемлющее понятие окружающего мира, а не только математики, которое воспринимается как единое целое совокупности элементов или объектов с едиными признаками, критериями или обстоятельствами. Этими признаками могут быть цифры, графы, теоремы, эмоции, мысли, концепции и т.д. Геометрическая интерпретация легко представляется числовой прямой.

Схематическое изображение действий с множествами можно представить кругами Эйлера или, точнее, диаграммами

Венна. В этом ключе используем операции *пересечения*, *объединения*, *разности* множеств, а также Декартовы (прямые) произведения множеств и их зеркально Декартовы произведения.

Наряду с этим мы можем прибегнуть к отображению множеств с определенной функцией. Размер множества, т.е. количество его элементов, определяют *мощность* множества.

Мы прибегли к понятию множества для анализа и интерпретации результатов нашей новой концепции, поскольку широта и всеобъемлющеся *теории множеств* тесно вовлечена во все смежные разделы математики и математической логики.

Если взять ЭГ нативно действующего мозга как множество А, то любой другой фрагмент, полученный под влиянием фармакологических, физических, биологических или химических факторов, можно рассматривать как подмножество В...С...D и т.д.

Мы априорно принимаем, что при действии любого фармакологического фактора картина ЭГ «обедняется» относительно всего диапазона ЭГ, но может «обогащаться» в отдельных своих элементах. Математически множества определяются элементами. Множества из трех элементов а, b, с допускают шесть видов записи, но для удобства допускают «пустое» множество, т.е. не содержащее ни одного элемента.

Собственным подмножеством определяют хотя бы один элемент, входящий в множество А, но не входящий в множество В. *Собственное подмножество* или *надмножество* и представляет реперную точку, определяющую отличие фоновых ЭГ от ЭГ при действии веществ. На самом деле эти элементы собственного подмножества и составля-

ют суть различий действия на ЭГ нейроспихотропных средств.

**Инструментальный анализ нормализации ЭГ мозга.** Технически мы использовали модифицированную процедуру быстрого преобразования Фурье (БПФ). Частота дискретизации при измерениях выбирается согласно следствию, вытекающему из теоремы Котельникова [2, 5]: любой аналоговый сигнал может быть восстановлен с какой угодно точностью по своим дискретным отсчётам, взятым с частотой  $f > 2f_c$ , где  $f_c$  – максимальная частота, которая ограничена спектром реального сигнала. Таким образом, для анализа 64 Гц она составляет 128 измерений в секунду, для 128 Гц – 256.

После получения данных от МК они раскладываются в спектр с использованием БПФ.

При нормализации всех БПФ-преобразований данного замера высчитывается среднее арифметическое значение.

Нормализация осуществляется по следующей формуле:

$$\text{Результат} = \left( \frac{\left( \frac{\text{БПФ}_{\text{Фона}}}{\text{БПФ}_{\text{Измерения}}} \right) - 0,5}{\pi * 0,5} \right) * 2$$

В результате мы получаем угол от 0 до 90 градусов (от -1 до 1 соответственно) между исходным (фоновым) значением (откладывается по оси абсцисс) и экспериментальным значением (откладывается по оси ординат). Данный угол позволяет анализировать степень изменения сигнала. Для анализа используется функция арктангенса (рис. 3).

Программа анализа записанных данных разделена на три блока: блок связи с МК; блок анализа и хранения данных; блок графического интерфейса.

В режиме онлайн-детекции на монитор компьютера выводится поле, на ко-

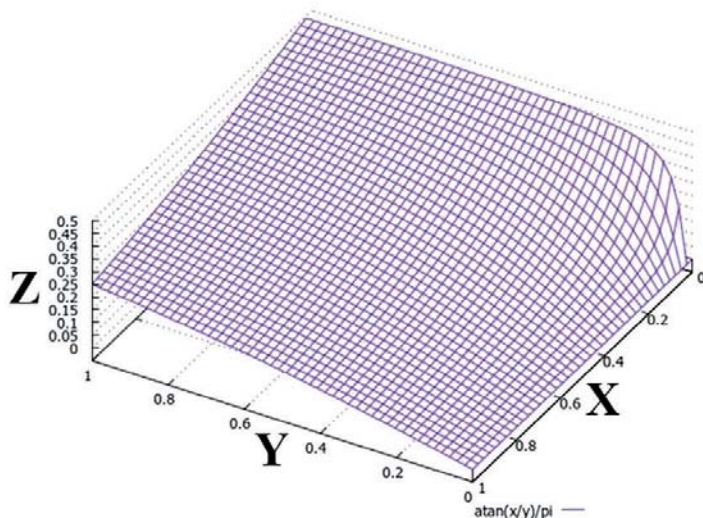


Рис. 3. График функции  $z = \text{arctg}(y/x) / \pi$  в диапазоне  $0 \leq (x,y) \leq 1$ .

По оси X – значение фонового измерения, по оси Y – экспериментальное значение, по оси Z – угол между данными точками.

тором представлены все исследуемые области мозга тестируемого животного. В каждой области в цветовом режиме отражается изменение параметров ЭГ мозга по сравнению с фоновым измерением. После завершения процесса записи ЭГ по команде оператора выводится график в виде кривой, на котором по оси абсцисс отложена частота, а по оси ординат – СПМ импульсов. Для удобства восприятия частотные диапазоны (дельта- (0-3 Гц); тета- (4-7 Гц); альфа- (8-13 Гц); бета- (14-34 Гц); гамма- (35-60 Гц)) выделены контрастными цветами – фиолетовым, синим, зеленым, желтым и красным, соответственно. Расположение графика в области от 0 до 1 отражает повышение частотно-спектральных характеристик ЭГ по сравнению с фоновыми данными, от 0 до -1 – снижение.

**Электростимуляция** заданных отделов головного мозга проводится с помощью генератора электрических импульсов «Hantek-HDG2002B» и разработанного в НЦБМТ ФМБА России программного обеспечения.

По достижению пороговых величин мощности подаваемого напряжения визуально определяются характерные для раздражаемой области мозга **оперантные поведенческие реакции (отклики)**. Оперантное обусловливание – особый путь образования условных рефлексов, который заключается в подкреплении спонтанно возникающей у субъекта реакции, а не стимула, т.е. за счет последствий: подкрепления (усиления) или наказания (ослабления). Особым случаем оперантного обусловливания является формирование поведения, когда подкрепляемые действия постепенно изменяются, все более приближаясь к итоговому исполнению.

### Результаты и их обсуждение

Посредством электрораздражения заданных отделов головного мозга кошек с имплантированными электродами и регистрации поведенческих проявлений, характерных для данных областей, определены информативные параметры, свидетельствующие об изменении интрацентральных отношений головного мозга (таблица).

Таблица

**Пороговые величины (в вольтах) чувствительности раздражения отделов головного мозга (фоновые показатели и после применения нейрпсихоактивных средств с разной избирательностью депримирующего действия) и характерные поведенческие реакции**

| Отдел мозга | Фон (В) |         |         | Нейрпсихоактивные средства (В) |         |         | Поведенческая реакция                     |
|-------------|---------|---------|---------|--------------------------------|---------|---------|-------------------------------------------|
|             | кошка 1 | кошка 2 | кошка 3 | кошка 1                        | кошка 2 | кошка 3 |                                           |
| CD          | 6,8     | 7,0     | 7,2     | 4,2                            | 5,0     | 5,6     | моргание, беспокойство                    |
| кора        | 5,8     | 5,8     | 6,0     | 6,2                            | 6,8     | 7,2     | облизывание                               |
| NHP         | 3,2     | 3,2     | 3,4     | 3,6                            | 3,8     | 3,8     | расширение зрачков, втягивание подбородка |
| GC          | 4,0     | 4,2     | 4,4     | 4,6                            | 5,4     | 6,4     | отведение головы назад и вбок             |

Примечания: CD – *nucleus caudatus* – хвостатое ядро, кора – кора больших полушарий мозга, NHP – *nucleus hyphothalamicus posterior* – заднее ядро гипоталамуса, GC – *gyrus cinguli* – поясная извилина конечного мозга.

Пороговые величины, определяющие чувствительность к электростимуляции, в фоновых измерениях (состоянии спокойного бодрствования) имеют характерные для конкретного отдела мозга параметры и отличаются небольшой вариабельностью, в пределах 0,5 В. На фоне применения нейрорпсихоактивных средств с разной избирательностью депримирующего действия пороговые величины чувствительности изменяются (увеличиваются или снижаются), при этом диапазон их преобразований значительно шире, чем в фоновых измерениях. Разные животные и препараты характеризуются в целом близкими поведенческими реакциями, что позволяет оценивать наблюдаемые тенденции, отражающие эффекты применяемых средств. При этом хвостатое ядро мозга формирует и контролирует возбуж-

дающие реакции, а кора, заднее ядро гипоталамуса и конечный мозг – тормозные процессы.

На рис. 4-7 отражены параметры ЭЭГ, характеризующие биоэлектрическую активность исследуемых отделов мозга на фоне воздействия нейрорпсихоактивных свойств с депримирующим действием.

Из рис. 4 следует, что на фоне применения тестируемого средства в хвостатом ядре головного мозга наблюдается преимущественное повышение СПМ на всём диапазоне частот (коэффициент – до 0,7), с незначительным снижением на частоте около 50-51 Гц.

Анализ рис. 5 показывает, что на фоне применения тестируемого средства в коре больших полушарий головного мозга наблюдается абсолютное снижение СПМ на всём диапазоне частот (коэффициент – до 0,9).

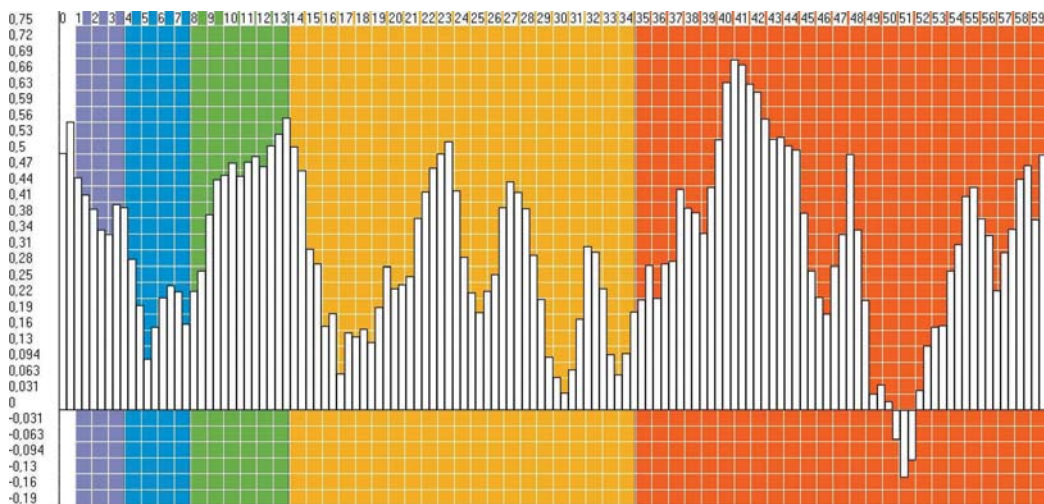


Рис. 4. Параметры ЭЭГ в отделе CD головного мозга при действии нового нейрорпсихоактивного средства с депримирующим действием (ННСДД).

По оси абсцисс – частота (Гц), по оси ординат – коэффициент спектральной плотности мощности (СПМ).

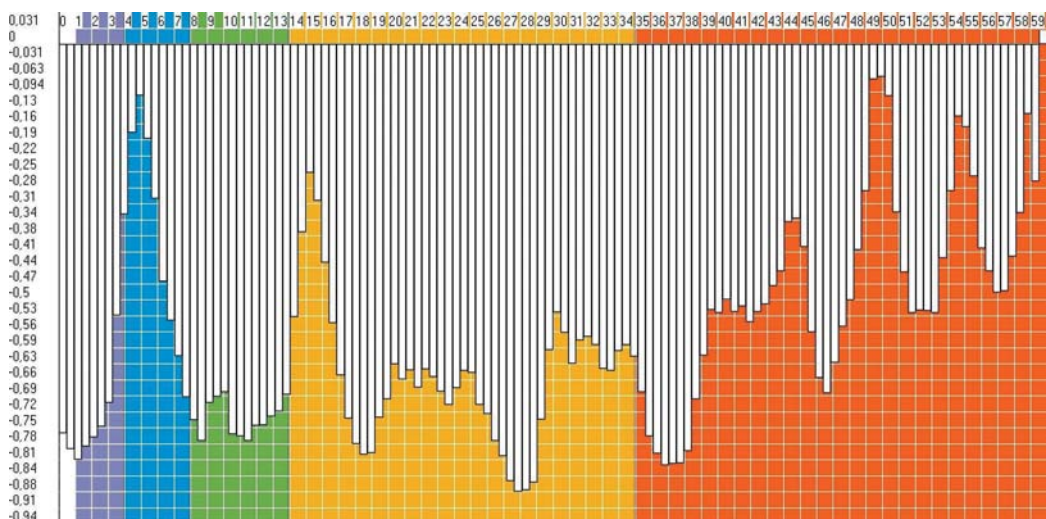


Рис. 5. Параметры ЭЭГ в коре головного мозга при действии ННСДД. Все обозначения – как на рис. 4.

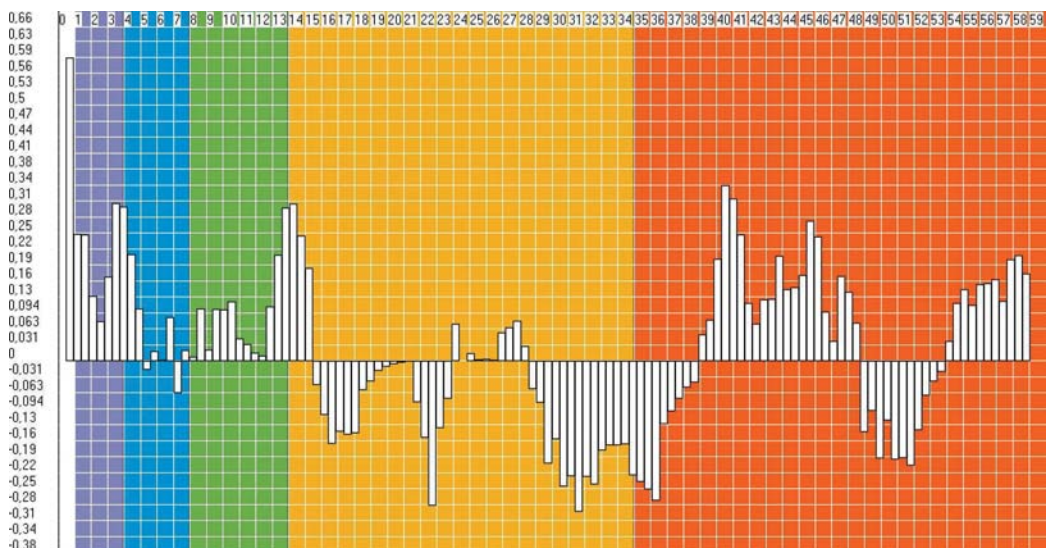


Рис. 6. Параметры ЭЭГ в отделе NHR головного мозга при действии ННСДД. Все обозначения – как на рис. 4.

Согласно рис. 6, применение тестируемого средства характеризуется полифазными изменениями мощности частот в заднем ядре гипоталамуса: преимущественное повышение СПМ в дельта-, тета- и альфа-диапазонах, снижение –

в бета-диапазоне, разнонаправленное действие в высоком гамма-диапазоне (коэффициент изменений – около 0,3).

По данным, представленным на рис. 7, на фоне применения тестируемого средства в поясной извилине

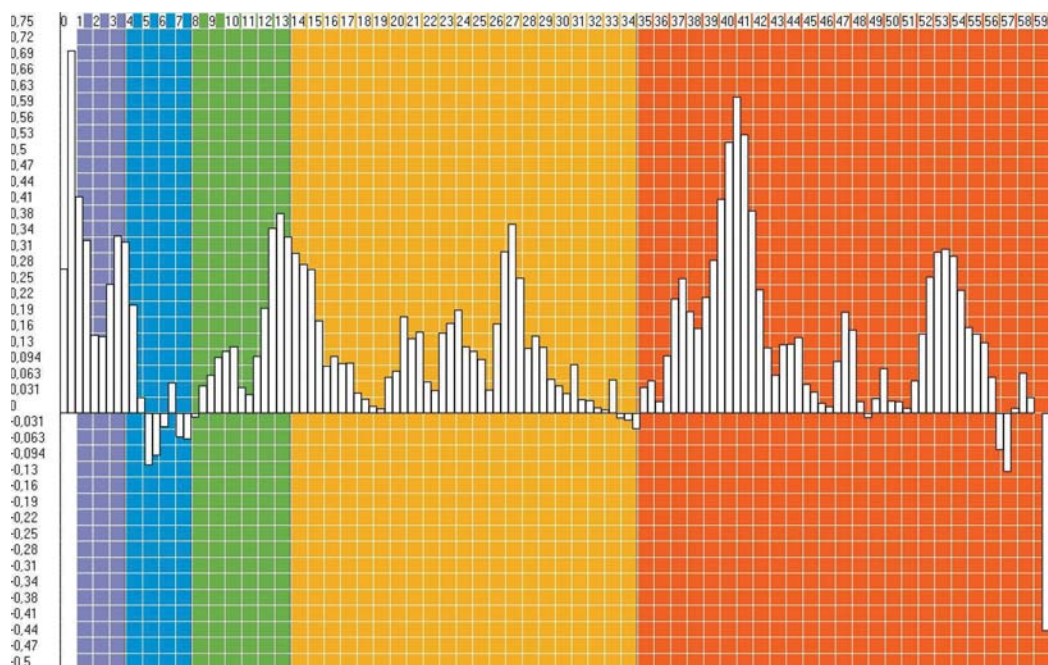


Рис. 7. Параметры ЭЭГ в отделе GC головного мозга при действии ННСДД. Все обозначения – как на рис. 4.

конечного мозга наблюдается преимущественное повышение СПМ на всём диапазоне частот (коэффициент – до 0,6), с эпизодическими снижениями – в основном, в тета-ритме и на частотах около 56 и 60 Гц.

Полученные результаты позволяют заключить, что изменения параметров ЭГ мозга, наблюдаемые при воздействии в т.ч. нейрпсихоактивных средств, информативно и убедительно отражают активность анализируемых участков мозга и являются маркерами преобразований интрацентральных отношений головного мозга животных.

### Заключение

В силу того, что стандартный метод энцефалографии обладает значительными недостатками, а его результаты малоинформативны для адекватной оценки

интрацентральных отношений головного мозга, нами выбран новый подход к детекции и анализу биоэлектрической активности мозга по параметрам электрограмм.

Данный подход основан на концепции нормирования результатов, полученных после воздействия, на результаты фоновых измерений, с помощью математических методов анализа, в т.ч. быстрого преобразования Фурье [7]. Для верификации данного подхода разработан микромодуль, включающий в себя усилитель биопотенциалов, микросхемы, контролирующие работу электронных устройств, и соответствующее программное обеспечение.

С помощью микромодуля проанализированы ЭГ важнейших отделов головного мозга: хвостатого ядра, коры, гипоталамуса, прореальной извилины,

гиппокампа, ретикулярной формации, эпифиза, поясной извилины конечного мозга. Получены результаты, отражающие преимущественное повышение частотно-спектральных характеристик ЭГ при применении новых нейрпсихоактивных средств с депримирующим действием в хвостатом ядре и поясной извилине, снижение спектральной мощности на всём диапазоне частот в коре больших полушарий, полифазные изменения мощности частот в заднем ядре гипоталамуса с элементами возрастания и снижения мощности анализируемых частотных диапазонов.

На фоне применения нейрпсихоактивных средств с разной избирательностью депримирующего действия изменяются пороговые величины чувствительности мозга к электрораздражению, при этом диапазон их преобразований значительно шире, чем в фоновых измерениях. Разные животные и препараты характеризуются в целом близкими оперантными поведенческими реакциями, что позволяет оценивать наблюдаемые тенденции, отражающие эффекты применяемых средств. Показано, что хвостатое ядро мозга формирует и контролирует возбуждающие реакции, а кора, заднее ядро гипоталамуса и конечный мозг – тормозные процессы.

Таким образом, при локальной электрической стимуляции участков головного мозга и применении фармакологических нейрпсихоактивных средств с депримирующим действием наблюдаются варьирования пороговых величин чувствительности и соответствующие поведенческие реакции, характеризующие изменения интрацентральных отношений мозга животных. Данные изменения коррелируют с электрограм-

мами мозга, что повышает адекватность и надежность результатов исследований интрацентральных отношений.

### Список литературы

1. *Аладжалова Н.А., Саксон М.Е., Потылицын Г.П.* Статистическая связь между импульсной активностью нейронов и сверхмедленными ритмическими колебаниями потенциалов в коре головного мозга кошки // Журнал высшей нервной деятельности. – 1969. – Т. 19. – № 6. – С. 1003-08.
2. *Беллами Д.К.* Цифровая телефония. – М.: Радио и связь, 1986.
3. *Бурбаки Н.* Очерки по истории математики. – М.: Мир, 1963.
4. *Генкин А.А., Медведев В.И.* Прогнозирование психофизиологических состояний // Вопросы методологии и алгоритмизации. – Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1973. – 144 с.
5. *Гитлиц М.В., Лев А.Ю.* Теоретические основы многоканальной связи. – М.: Радио и связь, 1985.
6. История математики с древнейших времен до начала XIX столетия / Под ред. А.Н. Колмогорова и А.П. Юшкевича. Т. 1. – М.: Наука, 1970.
7. *Каркищенко Н.Н.* Фармакология системной деятельности мозга. – Ростов: Ростиздат, 1975, 152с.
8. *Каркищенко Н.Н., Фокин Ю.В., Каркищенко В.Н., Табоjackова Л.А., Мокроусов М.И., Алимкина О.В.* Конвергентная валидация интрацентральных отношений головного мозга животных // Биомедицина. – 2017. – № 3. – С. 16-39.
9. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / Под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. – М.: Профиль-2С, 2010, 358 с.
10. *Русалов В.М., Бодунов М.В.* О факторной структуре интегральных электроэнцефалографических параметров человека // В кн.: Психофизиологические исследования интеллектуальной саморегуляции и активности. – М.: Наука, 1980. – С. 94-113.
11. *Хризман Т.П., Зайцева Л.М.* К вопросу о центральных механизмах зрительного опознания образов у детей (по данным ЭЭГ) // Физиология человека. – 1977. – Т. 3. – № 1. – С. 22-27.

## References

1. *Aladzhhalova N.A., Sakson M.E., Potylicyn G.P.* Statisticheskaya svyaz' mezhdru impul'snoj aktivnost'yu neyronov i sverhmedlennymi ritmicheskimi kolebaniyami potencialov v kore golovnogo mozga koshki [Statistical connection between the impulse activity of neurons and superslow rhythmic fluctuations of potentials in the cat's cerebral cortex]. Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti [J. of Higher Nervous Activity]. 1969. V. 19. No. 6. Pp. 1003-08. (In Russian).
2. *Bellami D.K.* Cifrovaya telefoniya [Digital telephony]. Moscow: Radio i svyaz', 1986. (In Russian).
3. *Burbaki N.* Ocherki po istorii matematiki [Essays on the history of mathematics]. Moscow: Mir, 1963. (In Russian).
4. *Genkin A.A., Medvedev V.I.* Prognozirovanie psihofiziologicheskikh sostoyanij [Prediction of psycho-physiological states]. Voprosy metodologii i algoritimizatsii [Questions of methodology and algorithmization]. Leningrad: Nauka, Leningradskoe otdelenie, 1973. 144 p. (In Russian).
5. *Gitlic M.V., Lev A.Yu.* Teoreticheskie osnovy mnogokanal'noj svyazi [Theoretical foundations of multi-channel communication]. Moscow: Radio i svyaz', 1985. (In Russian).
6. Istoriya matematiki s drevnejshih vremen do nachala XIX stoletiya [The history of mathematics from ancient times to the beginning of the XIX century]. Ed. by A.N. Kolmogorov and A.P. Yushkevich. V. 1. Moscow: Nauka, 1970. (In Russian).
7. *Karkischenko N.N.* Farmakologiya sistemnoj deyatel'nosti mozga [Pharmacology of systemic activity of the brain]. Rostov: Rostizdat, 1975, 152 p. (In Russian).
8. *Karkischenko N.N., Fokin Yu.V., Karkischenko V.N., Taboyakova L.A., Mokrousov M.I., Alimkina O.V.* Konvergentnaya validatsiya intratsentral'nyh otnoshenij golovnogo mozga zhivotnyh [Convergent validation of intracentral relationships of the brain of animals]. Biomedicine. 2017. No. 3. Pp. 16-39. (In Russian).
9. Rukovodstvo po laboratornym zhivotnym i al'ternativnym modelyam v biomeditsinskikh issledovaniyakh [Manual on laboratory animals and alternative models in biomedical research]. Ed. by N.N. Karkischenko, S.V. Grachev. Moscow: Profil'-2S, 2010, 358 p. (In Russian).
10. *Rusalov V.M., Bodunov M.V.* O faktornoj strukture integral'nyh ehlektroehncefalograficheskikh parametrov cheloveka [About the factor structure of the integral electroencephalographic parameters of a person]. V kn.: Psihofiziologicheskie issledovaniya intellektual'noj samoregulatsii i aktivnosti [In the book: Psychophysiological studies of intellectual self-regulation and activity]. Moscow: Nauka, 1980. Pp. 94-113. (In Russian).
11. *Khrizman T.P., Zajceva L.M.* K voprosu o tsentral'nyh mekhanizmah zritel'nogo opoznaniya obrazov u detej (po dannym EhEhG) [On the question of the central mechanisms of visual identification of images in children (according to EEG)]. Fiziologiya cheloveka [Human physiology]. 1977. V. 3. No. 1. Pp. 22-27. (In Russian).

## New approaches to the assessment of intracentral relations in terms of operant behavior and electrograms of the brain of cats

N.N. Karkischenko, Yu.V. Fokin, V.N. Karkischenko, L.A. Taboyakova,  
S.Yu. Kharitonov, O.V. Alimkina

Insufficient informativeness of the results of standard encephalography prompts the creation of new approaches to the detection and analysis of the bioelectrical activity of the brain according to the parameters of electrograms (EG).

Based on the concept of rationing the results obtained after exposure, the results of background measurements, using mathematical methods of analysis, developed a micromodule, which includes an amplifier of biopotentials, microcircuits controlling the operation of electronic devices, and original software.

With the help of electrode constructions chronically implanted in prescribed areas of the brain and a micromodule, the EG of the most important brain regions were analyzed. Results have been obtained that reflect the preferential increase in the frequency-spectral characteristics of the EG when using new neuropsychotics with depriming effect in the caudate nucleus and cingulate gyrus, a decrease in the spectral power over the entire frequency range in the cerebral cortex, polyphase changes in the power of the frequencies in the posterior hypothalamus core with elements of increase and decrease power of the analyzed frequency ranges.

Against the background of the use of these medicines, the threshold values of the sensitivity of the brain to electro-irritation change, and the range of their transformations is much wider than in background measurements. Different animals and drugs are characterized in general by similar operant behavioral reactions, which allow to evaluate the observed trends reflecting the effects of the drugs used. It has been shown that the caudate nucleus of the brain forms and controls stimulating reactions, and the cortex, the posterior nucleus of the hypothalamus and the end brain – inhibitory processes.

Thus, when induced brain stimulation of areas of the brain and the use of pharmacological neuropsychotics with depriming effect, variations in the threshold values of sensitivity and corresponding behavioral responses characterizing changes in the intracentral relations of the brain of animals are observed. These changes correlate with brain electrograms, which increases the adequacy and reliability of the results of research of intracentral relations.

**Key words:** intracentral relations, neuropsychotics, operant behavior, brain bioelectrical activity, cats.