

МЕТОДИКА АНАЛИЗА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Н.С. Тропская^{1,2,*}, О.В. Разбицкая³

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
129090, Российская Федерация, Москва, Б. Сухаревская пл., 3

² ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»
125993, Российская Федерация, Москва, Волоколамское ш., 4

³ ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет»
119454, Российская Федерация, Москва, просп. Вернадского, 78

Разработана методика анализа ЭЭГ в эксперименте, включающая построение тренда частотного спектра, определение спектральной мощности сигнала в стандартных диапазонах частот с последующей нормировкой по максимальному значению по всем каналам и по всем частотным диапазонам. Такая методика позволяет проводить сравнительный анализ данных в любой интервал времени, оценить динамику изменения каждого из основных ритмов ЭЭГ, выявить наличие лобно-затылочного градиента и межполушарной асимметрии, оценить значения интегрального индекса, отражающего соотношение высоко- и низкочастотных ритмов.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, спектральная мощность сигнала, крысы, тиопентал натрия
Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тропская Н.С., Разбицкая О.В. Методика анализа электрической активности головного мозга в экспериментах на лабораторных животных. *Биомедицина*. 2023;19(3):53–57. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-3-53-57>

Поступила 20.03.2023

Принята после доработки 22.07.2023

Опубликована 10.09.2023

TECHNIQUE FOR MEASURING ELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN EXPERIMENTS ON LABORATORY ANIMALS

Nataliya S. Tropkaya^{1,2,*}, Olga V. Razbitskaya³

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department
129090, Russian Federation, Moscow, Bolshaya Sukharevskaya Sq., 3

² Moscow Aviation Institute (National Research University)
125993, Russian Federation, Moscow, Volokolamskoe Highway, 4

³ MIREA — Russian Technological University
119454, Russian Federation, Moscow, Vernadskogo Ave., 78

This article presents a technique for experimental EEG analysis, which includes construction of a frequency spectrum trend, determination of the spectral power of signals in standard frequency ranges, followed by normalization by the maximum value in all channels and in all frequency ranges. This technique can be

used to carry out a comparative analysis of data in any time interval, to evaluate the dynamics of changes in each of the main EEG rhythms, to identify the presence of a fronto-occipital gradient and interhemispheric asymmetry, and to evaluate the values of the integral index, which reflects the ratio of high- and low-frequency rhythms.

Keywords: electroencephalogram, spectral signal power, rats, sodium thiopental

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Tropaskaya N.S., Razbitskaya O.V. Technique for Measuring Electrical Activity of the Brain in Experiments on Laboratory Animals. *Journal Biomed.* 2023;19(3):53–57. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-3-53-57>

Submitted 20.03.2023

Revised 22.07.2023

Published 10.09.2023

Введение

Для оценки электрической активности головного мозга — как в экспериментах на животных, так и в клинической практике — широко применяется метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) [1, 4]. В связи с тем, что регистрация ЭЭГ производится со множества отведений, а также тот факт, что сигнал ЭЭГ является сложным и многокомпонентным, анализ ЭЭГ является трудоёмким процессом. При длительной регистрации с последующей обработкой сигналов образуется огромный массив данных, что создаёт дополнительные сложности для их анализа. Кроме того, амплитуда низкочастотных ритмов превышает амплитуду высокочастотных ритмов, и при применении спектрального анализа с быстрым преобразованием Фурье получаемые спектральные оценки мощности трудно сравнимы между собой в разных частотных диапазонах. Исследователи применяют различные способы преобразования спектральной мощности сигнала, чаще всего используя принцип нормирования значений, полученных до какого-либо воздействия к фоновым [2, 3]. Однако такой способ не является универсальным. Поэтому создание алгоритма анализа ЭЭГ для оценки состояния электрической активности головного мозга остаётся актуальной задачей.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены на 10 крысах-самцах линии Wistar массой тела 400–450 г в возрасте 12 мес. Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Крысы адаптировались в течение 1 мес. в виварии. Все животные содержались в лаборатории в контролируемых условиях окружающей среды при температуре 20–24 °C и влажности 45–65%, с режимом освещенности с 8:00 до 20:00 — свет, с 20:00 до 8:00 — сумеречное освещение.

Всем крысам вводили депримирующий агент — тиопентал натрия в дозе 85 мг/кг массы животного внутривенно. Токсикант вводился однократно. Регистрацию ЭЭГ осуществляли в течение 6 ч после введения токсиканта.

Для регистрации ЭЭГ у животных были использованы игольчатые монополярные электроды серии EL452. Голову крысы размещали в головодержателе и подкожно устанавливали 6 электродов попарно в лобной, теменной и затылочной части головы, а также дополнительно — референтный электрод в области носа и заземляющий электрод — в области бедра. Для записи ЭЭГ использовался аппаратно-программный комплекс MP150 («Biopac Systems Inc.», США).

Методика анализа ЭЭГ заключалась в следующем:

- Для визуализации интегральной картины электрической активности головного мозга за весь 6-часовой эксперимент выполняли построение тренда частотного спектра (density spectral array, DSA) — изменение усреднённой амплитуды спектра мощности по каждому полушарию в каждый момент времени, используя программу Нейрон-Спектр.NET.

- Выполняли расчёт спектральной мощности сигналов электрической активности головного мозга за каждые 30 мин записи по каждому каналу в программе AcqKnowledge в стандартных физиологических диапазонах частот: дельта (Δ) — 1–4 Гц, тета (θ) — 4,25–8 Гц, альфа (α) — 8,25–13 Гц, бета (β) — 13,25–30 Гц.

- Все рассчитанные значения спектральной мощности сигналов электрической активности мозга нормировали по максимальному значению по всем каналам и по всем частотным диапазонам и анализировали с помощью временных гистограмм.

- Оценивали по нормированным значениям спектральной мощности межполушарную асимметрию и лобно-затылочный градиент.

- Рассчитывали индекс соотношения нормированных значений спектральной мощности высоко- и низкочастотных ритмов: $I = (\alpha + \beta) / (\Delta + \theta)$.

Результаты и их обсуждение

После введения токсиканта в течение 6 ч из 10 животных двое погибли.

У животных с благоприятным исходом выявлены следующие общие признаки ЭЭГ. На протяжении всего периода наблюдения (6 ч после введения токсиканта) наблюдалось преобладание Δ -ритма во всех исследуемых отделах коры головного мозга. При этом спектральная мощность сигнала уменьшалась от низкочастотных к высоко-

частотным ритмам: $\Delta > \theta > \alpha \geq \beta$. Отмечалось наличие повышающегося лобно-затылочного градиента спектральной мощности во всех частотных диапазонах как в левом, так и правом полушариях коры головного мозга. Диапазон значений интегрального индекса, отражающего соотношение высоко- и низкочастотных ритмов, составлял 0,2–0,6. Непостоянные признаки ЭЭГ у этих животных были характерны для межполушарной асимметрии. Наблюдались следующие варианты: асимметрия ритмов отсутствует — активность распределялась диффузно, без чётких зональных различий; асимметрия наблюдалась во всех частотных диапазонах либо в лобных, либо в теменных долях с преобладанием спектральной мощности сигнала в левом полушарии коры головного мозга.

Выявлены ранние признаки пробуждения (в пределах 3 ч после введения токсиканта): усиление спектральной мощности α -ритма на фоне преобладания Δ -ритма во всех исследуемых отделах коры головного мозга ($\Delta > \alpha > \theta = \beta$), наличие повышающегося лобно-затылочного градиента спектральной мощности во всех частотных диапазонах только в правом полушарии коры головного мозга, наличие межполушарной асимметрии во всех частотных диапазонах в лобных долях с преобладанием спектральной мощности сигнала в левом полушарии. Диапазон значений интегрального индекса составлял от 0,4 до 1, что свидетельствовало об увеличении высокочастотной составляющей на ЭЭГ (в данном случае, α -ритма) и о начавшемся процессе восстановления сознания.

Установлены прогностические признаки неблагоприятного исхода при отравлении токсикантом: резкое снижение спектральной мощности сигнала в левой затылочной доле в диапазоне частот Δ -ритма и изменение последовательности мощности ритмов в диапазонах: $\theta > \alpha = \beta > \Delta$. Такие

изменения сопровождаются увеличением интегрального индекса до 0,7. В левом полушарии наблюдалось исчезновение лобно-затылочного градиента спектральной мощности в Δ -диапазоне. Появление межполушарной асимметрии в Δ -диапазоне в лобных долях с преобладанием спектральной мощности сигнала в левом полушарии и в затылочных долях с преобладанием (в несколько раз) спектральной мощности сигнала в правом полушарии. Накануне смерти значения индекса составляли 0,1–0,3.

Выводы

Разработанная методика анализа ЭЭГ, включающая построение тренда частотного спектра, определение спектральной мощности сигнала в стандартных диапазонах частот с последующей нормировкой по максимальному значению по всем каналам и по всем частотным диапазонам, позволяет отследить динамику изменения каждого из основных ритмов ЭЭГ, наличие лобно-затылочного градиента и межполушарную асимметрию, значения интегрального индекса, отражающего соотношение высоко- и низкочастотных ритмов, что позволяет прогнозировать исход острого отравления токсикантами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Александров М.В., Повалюхина Е.С., Александрова Т.В., Иванов Л.Б., Черный В.С. Электроэнцефалографический паттерн пробуждения при тяжелых отравлениях этанолом. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2019;11(2):5–12. [Aleksandrov M.V., Povalyuhina E.S., Aleksandrova T.V., Ivanov L.B., Cherny V.S. Elektroentsefalo-graficheskiy pattern probuzhdeniya pri tyazhelykh otravleniyakh etanolom [Electroencephalographic arousal pattern in severe alcohol poisoning]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova* [Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov]. 2019;11(2):5–12. (In Russian)]. DOI: 10.17816/mechnikov20191125-12.
2. Каркищенко Н.Н., Сахаров Д.С., Филиппов А.А., Соколов И.Б. Изменения спектральной мощности ЭЭГ крыс после интраперитонеального введения фторсодержащих производных фуллерена-60. *Биомедицина*. 2009;1(1):38–48. [Karkischenko N.N., Saharov D.S., Filippov A.A., Sokolov I.B. Izmeneniya spektral'noy moshchnosti EEG krys posle intraperitoneal'nogo vvedeniya ftorsoderzhashchikh proizvodnykh fullerena-60 [The changes of EEG power spectra after intraperitoneal injection of fluorine-containing C60 fullerene derivatives]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2009;1(1):38–48. (In Russian)].
3. Фокин Ю.В., Борисова М.М., Харитонов С.Ю. Нейровизуализация интрацентральных отношений головного мозга кошек посредством нормализации электрограмм при действии семакса. *Биомедицина*. 2021;17(3):74–78. [Fokin Yu.V., Borisova M.M., Kharitonov S.Yu. Neyrovizualizatsiya intratsentral'nykh otnosheniy golovnogo mozga koshek posredstvom normalizatsii elektrogramm pri deystvii semaksa [Neuroimaging of the intracranial brain of cats by normalization of electrograms under the action of semax]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2021;17(3):74–78. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-17-3-74-78.
4. Харченко А.В., Цветовский С.Б., Филиппенко М.Л., Фоменко В.В., Ступак В.В. Реакции электрической активности мозга животных на имплантаты различного типа, используемые для замещения дефектов твердой мозговой оболочки. *Политравма*. 2022;1:72–83. [Harchenko A.V., Cvetovskij S.B., Filipenko M.L., Fomenko V.V., Stupak V.V. Reaktsii elektricheskoy aktivnosti mozga zhivotnykh na implantaty razlichnogo tipa, ispol'zuemye dlya zameshcheniya defektov tverдой mozgovoy obolochki [Animals' brain electrical activity reactions to various types of implants used to replace defects in the dura mater]. *Politravma* [Polytrauma]. 2022;1:72–83. (In Russian)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Тропская Наталия Сергеевна*, д.б.н., ГБУЗ
«Научно-исследовательский институт скорой по-
мощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; ФГБОУ
ВО «Московский авиационный институт (нацио-
нальный исследовательский университет)»;

[e-mail: ntropskaya@mail.ru](mailto:ntropskaya@mail.ru)

Nataliya S. Tropkaya*, Dr. Sci. (Biol.), N.V. Skli-
fosovsky Research Institute for Emergency Medicine
of the Moscow Health Care Department; Moscow
Aviation Institute (National Research University);

[e-mail: ntropskaya@mail.ru](mailto:ntropskaya@mail.ru)

Разбицкая Ольга Вячеславовна, ФГБОУ ВО
«МИРЭА — Российский технологический уни-
верситет»;

[e-mail: ovr1131@mail.ru](mailto:ovr1131@mail.ru)

Olga V. Razbitskaya, MIREA — Russian Technolo-
gical University;

[e-mail: ovr1131@mail.ru](mailto:ovr1131@mail.ru)

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author