

УДК 612.592.3.019:59

СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОКОРТИКОГРАММЫ КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ

¹Абдурахманов Р.Г., ^{1,2}Пиняскина Е.В.

¹ГОУ ВПО «Дагестанский государственный университет», Махачкала, e-mail: radik72@mail.ru;

²ФГБУН «Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского научного центра РАН», Махачкала, e-mail: elpin1@rambler.ru

Исследована зависимость электрокортикограммы (ЭКоГ) мозга крыс при гипотермии. По мере снижения температуры тела частота и амплитуда колебаний на ЭКоГ уменьшаются, а при последующем согревании происходят обратные изменения, но при этом имеет место гистерезис. Спектр мощности ЭКоГ до охлаждения имеет сплошной характер с доминированием низких частот. При температуре тела 18–20°C ЭКоГ становится изоэлектрической. При высоких температурах тела распределение близко к нормальному. По мере снижения температуры тела увеличивается отклонение распределения потенциалов на ЭКоГ от нормального. Асимметрия и эксцесс увеличиваются. Автокорреляционная функция спадает по мере снижения температуры. Однако и здесь наблюдается гистерезис.

Ключевые слова: гипотермия, электрокортикограмма, спектральная плотность, температурная зависимость, крысы, мозг

SPECTROLOGY OF ELECTROCORTICOGRAM OF RATS AT HYPOTHERMIA

¹Abdurahmanov R.G., ^{1,2}Pinyaskina E.V.

¹Dagestan State University, Makhachkala, e-mail: radik72@mail.ru;

²Precaspian Institute of Biological Resources of Dagestan Scientific Center RAS, Makhachkala, Russia, e-mail: elpin1@rambler.ru

The dependence of electrocorticogram (ECoG) of the rat brain during hypothermia investigated. As the temperature decreases of the body the frequency and amplitude of oscillation on ECoG are reduced and in the subsequent warming reverse changes occur, with hysteresis. ECoG power spectrum before cooling has a solid character to the dominance of low frequencies. Electrocorticogram at body temperature 18–20°C becomes isoelectric. At high temperatures of the body is close to normal distribution. As the temperature decreases of the body increases the potential for deviation of the distribution of cortex of normal. Asymmetry and excess increasing. Autocorrelation function decreases as the temperature decreases. But here too there is hysteresis.

Keywords: hypothermia, electrocorticogram, spectral density, temperature dependence, rats, brain

Гипотермия (в особенности глубокая) представляет серьезный фактор риска для организма млекопитающего. Снижение температуры тела подавляет физиологическую активность критических для выживания органов (мозг, сердце), что может привести к летальному исходу. Например, у крысы при ректальной температуре тела 20°C электрокортикограмма (ЭКоГ) становится изоэлектрической, что говорит о существенном подавлении активности нейронов головного мозга при этой температуре тела. Выяснение биофизических механизмов температурной зависимости активности нейронов головного мозга представляет, в связи с этим, актуальную проблему. Настоящей работой нами начато систематическое исследование статистических характеристик ЭКоГ крыс при различных температурах тела. Важными характеристиками ЭЭГ являются характер распределения биопотенциалов, спектральный состав, автокорреляционная функция [5].

ЭЭГ представляет собой результат суммации постсинаптических потенциалов, генерируемых нейронами, расположенными в верхних отделах головного мозга [1]. Источники биопотенциалов в мозге можно грубо разделить на две группы. Во-первых, это активность пейсмейкеров (водителей ритма), посылающих с определенной частотой потенциалы действия в различные отделы головного мозга. Во-вторых, это сигналы, поступающие от внутренних и экстерорецепторов.

Анализ ЭКоГ состоит, прежде всего, в выяснении ее спектрального состава. Это достигается с помощью алгоритма быстрого преобразования Фурье (БПФ) [3]. В результате обработки энцефалограммы получают график спектральной плотности как функции частоты. При изменении физиологического состояния мозга спектральный состав ЭКоГ изменяется. Несмотря на довольно длительный период исследования ЭЭГ у млекопитающих со времен открытия

ее Бергером в 1929 году, локализация ритмов в мозге и их биологическая функция в полной мере до сих пор не выяснены[2]. Однако существуют плодотворные гипотезы, в рамках которых и ведутся экспериментальные исследования.

Материалы и методы исследования

Животные. Опыты проведены на 12 крысах-самцах линии Вистар весом 180-200 г, содержащихся на обычном рационе в условиях вивария.

Гипотермия. Все опыты проведены под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг живого веса). Охлаждение животных производили с помощью обкладок туловища полиэтиленовыми мешками с битым льдом. Температуру тела измеряли с помощью ртутного термометра в прямой кишке. Регистрацию ЭКоГ производили при изменении температуры тела в среднем через каждые 2°C. По достижении температуры, при которой ЭКоГ становится плоской, охлаждение прекращали и начинали согревание животного, подложив под тело грелку с теплой водой. При согревании также регистрировалось ЭЭГ через каждые 2°C. Время охлаждения составляло около 1,5 ч, а время согревания до нормотермии – около 1 часа.

Регистрация ЭКоГ. Для регистрации ЭКоГ в кору головного мозга под тиопенталовым наркозом вживляли в сенсомоторную область коры больших полушарий головного мозга два регистрирующие нихромовых макроэлектрода диаметром 0.3 мм. Электроды подключали к входу усилителя биопотенциалов (изготовлен в нашей лаборатории) с полосой

пропускания от 0 до 10 кГц. Усиленные сигналы подавали на вход аналого-цифрового преобразователя (АЦП) ЛА-И24USB фирмы Руднев-Шиляев. С выхода АЦП сигнал подавался на вход компьютера. Частота оцифровки 800 Гц. Время сбора данных 33 с (всего 20000 точек на одну запись). Анализ ЭКоГ. Полученные результаты анализировались с помощью пакета STATISTIKA. Анализировались спектральная плотность, автокорреляционная функция и гистограмма распределения разности потенциалов. При вычислении спектральной плотности использовали окно Тьюки с шириной 35 точек. Автокорреляционная функция вычислялась от 0 до 100 лагов. Гистограммы строили в автоматическом режиме. Число классов в вариационном ряду определялось автоматически в соответствии с пакетной программой.

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 и 2 приведены типичные энцефалограммы и соответствующие им спектральные плотности при различных температурах тела животного. Поскольку все опыты проведены под тиопенталовым наркозом, соответствующем довольно глубокому сну, высокочастотные колебания на графике спектральной плотности отсутствуют. Как видно на рис. 2, основная масса спектральной плотности при температуре тела 36°C приходится на область от 0 до 15 Гц.

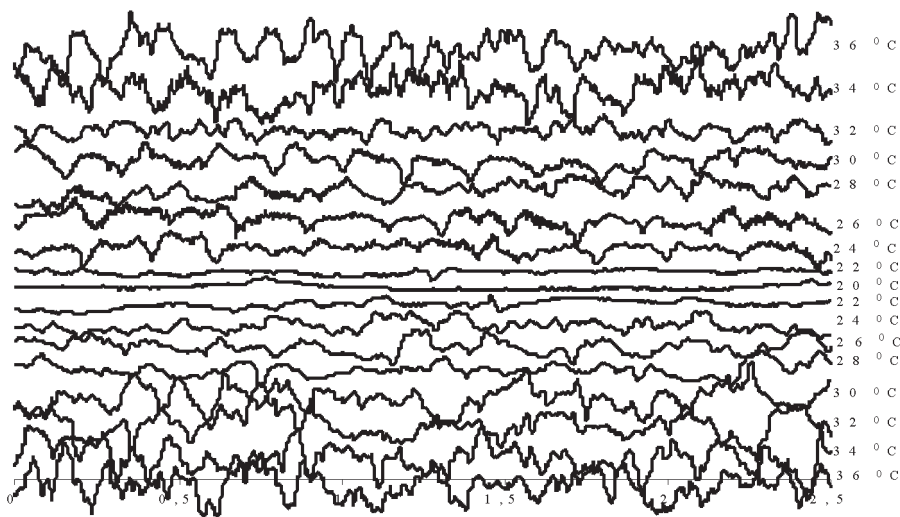


Рис. 1. Электрокортикограммы крысы для различных температур тела при охлаждении и последующем согревании. Масштаб по вертикали 400 мкВ, по горизонтали – 1 с. Справа указана ректальная температура

Причем этот диапазон частот характеризуется почти сплошным спектром, то есть присутствуют почти все частоты из данного диапазона. Дальнейшее снижение температуры тела приводит к смещению этой полосы в низкочастотную область. При температуре тела 18 °С практически все колебания подавлены, и ЭКоГ можно считать изоэлектрической. На этой стадии охлаждение было прекращено, и животное начали согревать. Повышение ректальной температуры до 20 °С оставляет ЭКоГ без изменений – электрическая активность от-

сутствует. При 22 °С появляются первые признаки восстановления электрической активности мозга. Дальнейшее повышение температуры тела сопровождается обогащением спектральной плотности новыми более высокими частотами. При температуре тела 36 °С спектральная плотность ЭКоГ уже напоминает исходную перед охлаждением животного. Важно подчеркнуть, что при высоких температурах тела не только появляются новые (более высокие) частоты, но и сохраняются низкочастотные колебания.

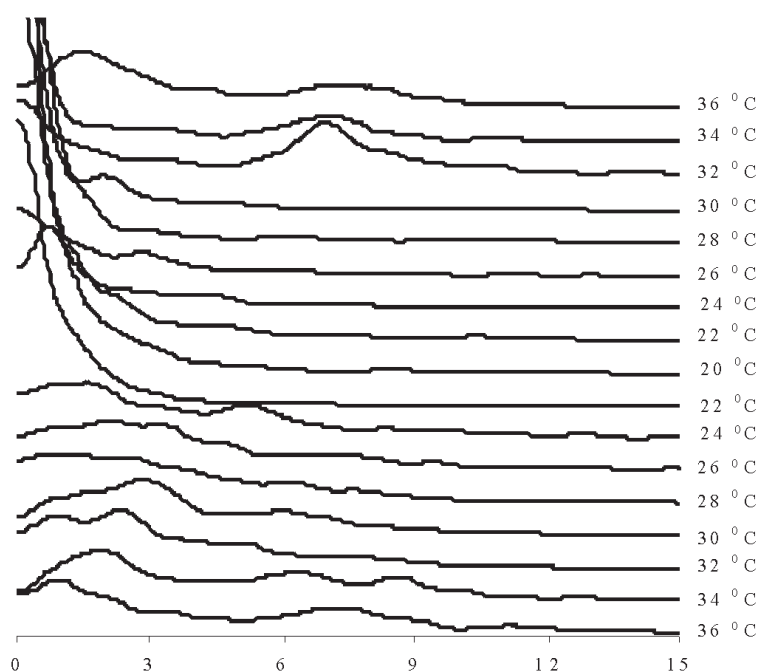


Рис. 2. Частотная зависимость спектральной плотности ЭКоГ при различных температурах тела при охлаждении и согревании. По оси абсцисс – частота в Гц, по оси ординат спектральная плотность в процентах от общей плотности в диапазоне от 0 до 15 гц, принятой за 100%

В общих чертах картина изменения спектральной плотности при согревании обратна таковой при охлаждении. Есть, однако, и заметные отличия. При согревании спектральная плотность обогащается новыми частотами, что указывает на активацию новых осцилляторов при повышении температуры тела. Отсюда можно предположить, что высокочастотные осцилляторы больше зависят от температуры тела. Известно, что эволюционно более древние

структуры обладают более высокой устойчивостью к экстремальным воздействиям. В случае головного мозга млекопитающего это выражается в том, что электрическая активность коры прекращается при более высокой температуре тела, чем в подкорке [6]. В головном мозге эволюционно самой молодой структурой является кора больших полушарий. Поэтому разумно предположить, что высокие частоты связаны с работой корковых нейронов, а низкочастотные

колебания обусловлены активностью подкорковых нейронов. Возможно также, что подкорка своей активностью поддерживает более высокий уровень возбудимости корковых нейронов. Поэтому при снижении частоты импульсации в подкорке активность коры уменьшается, и это приводит к подавлению высокочастотной активности при низких температурах тела.

На рис. 3. приведены гистограммы распределения биопотенциалов и автокорреляционная функция ЭКоГ крыс для различных температур тела при охлаждении и согревании животного. При высоких температурах тела распределение биопотенциалов близко к нормальному (гауссовому). Это говорит о том, что при высоких температурах тела в генерации биопотенциалов участвует большое число нейронов, при

этом генерируемые диполи ориентированы в пространстве более или менее случайным образом. По мере снижения температуры тела наблюдается все большее отклонение гистограмм от нормального распределения. Это проявляется в увеличении коэффициентов асимметрии и эксцесса для распределения биопотенциалов в ЭКоГ. При низких температурах тела гистограмма становится полимодальной. Это особенно хорошо видно на гистограмме, соответствующей температуре тела 19°C (рис. 2). При этом электрическая активность мозга значительно подавлена. Полимодальность, скорее всего, отражает «вымораживание» активности различных групп нейронов при снижении температуры тела. В результате проявляется сложная структура популяции нейронов, дающих вклад в ЭКоГ.

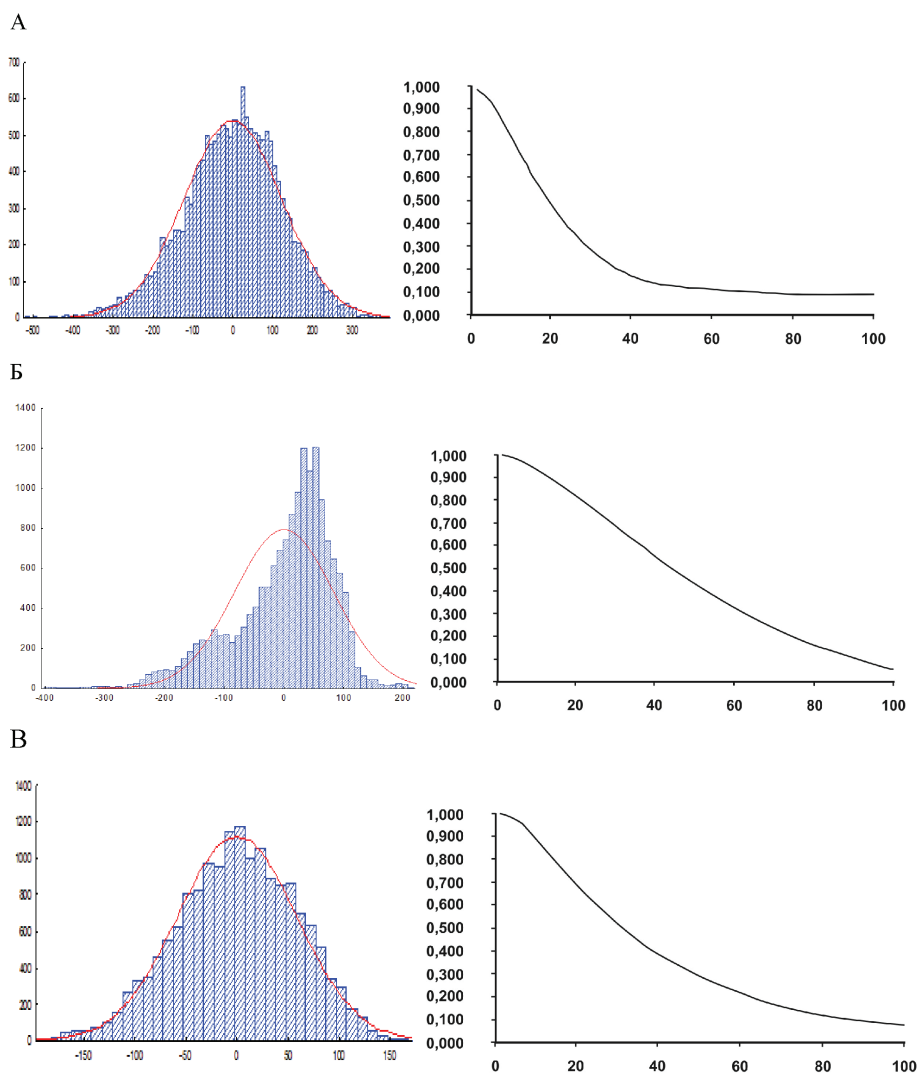


Рис. 3. Гистограммы распределения биопотенциалов на ЭКоГ при различных температурах тела: А – температура тела 37°C до охлаждения, Б – 18°C, В – 36°C после согревания. По оси абсцисс отложена разность потенциалов в мкВ, по оси ординат частота встречаемости данного значения

При согревании тела животного гистограмма проходит ряд изменений в обратном порядке: исчезает полимодальность, распределение приближается к нормальному. Правда, путь «обратно» не совпадает с таковым «туда». Имеет место гистерезис. Выяснение причин этого явления прольет свет на механизмы температурной зависимости ЭКОГ при общей гипотермии.

Автокорреляционная функция показывает, как быстро утрачивается информация о значении измеряемой величины с течением времени. При высоких температурах тела автокорреляционная функция спадает относительно быстро- коэффициент корреляции уменьшается вдвое (то есть составляет 50 % от значения, соответствующего задержке, равной нулю) уже на 20-м лаге. При низких температурах тела спад автокорреляционной функции замедляется. Например, при температуре тела 25°C 50%-ный уровень достигается при задержке, большей 40 лагов. При согревании животного спад автокорреляционной функции ускоряется. Но и здесь наблюдается гистерезис.

Регулярная активность на ЭКОГ прекращается при температуре тела ~20°C. Каковы причины этого? Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо знать механизмы возникновения ритмических колебаний в нейронной сети [4]. Первая модель предпола-

гает, что колебания возникают в результате бифуркации Хопса (бифуркации рождения цикла) при изменении управляющего параметра модели динамической системы.

Вторая модель в качестве источника колебаний рассматривает бифуркацию седло-узел. Бифуркация Хопса – локальные явления, а бифуркация седло-узел – глобальное. В принципе, температурные зависимости этих двух моделей должны отличаться.

Поэтому исследование температурной зависимости частоты колебаний (в данном случае дельта-диапазона) может помочь в выяснении механизма возникновения колебаний в нейронной сети.

Список литературы

1. Гусельников В.И. Электрофизиология головного мозга. – М.: Высш.шк., 1976. -422 с.
2. Николис Д.Г., Мартин А.Р., Валлас Б.Дж., Фукс П.А. От нейрона к мозгу. – М.: УРСС, 2003. – 672 с.
3. Cooley J.W., Tukey J.W. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series // Math. Comput. – 1965. Vol. 19. – P.297-301.
4. Ermentrout B. Neural oscillators //Tutorials in Mathematical Biosciences I. Mathematical Neuroscience. Springer. – 2005. P. 69-106.
5. Marmarelis P.Z., Marmarelis V.Z. Analysis of physiological systems. – N.Y.: Plenum Press, 1978. – 487 p.
6. Massopust L.C., Alsin M.S., Bames A.W., Meder R., Kretchmer H.W. Cortical and subcortical responses to hypothermia // Exp. Neurology. – 1964. Vol. 9. P. 249-261.