

УДК 57.084.1:57.087.1:519.254:51-76

## О РЕГИСТРАЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ

Е. Г. Ионкина<sup>1</sup>, А. В. Колчин

<sup>1</sup> *Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России*

Разработана, собрана и отлажена портативная установка для регистрации электрической активности головного мозга. Установка успешно использована для регистрации электроэнцефалограммы и ноцицептивных вызванных потенциалов в соматосенсорной S<sub>1</sub>HL и передней поясной Cg областях правого полушария коры головного мозга крысы. Важными характеристиками данной электрофизиологической установки являются высокая чувствительность, отсутствие фильтров, а также высокое разрешение измерений, что ведет к практическому отсутствию потерь данных при регистрации электрической активности головного мозга в режиме реального времени. Предотвращение искажения регистрируемого сигнала от внешних электромагнитных шумов было обеспечено многослойным экранированием исследуемого объекта и обеспечением автономного питания установки постоянным током. Данная электрофизиологическая установка портативна и может работать под управлением переносного компьютера. Совокупность решений, примененных при сборке, настройке и практическом использовании установки, обладает новизной и позволяет решать широкий круг задач в области электрофизиологии.

Ключевые слова: крыса; электроэнцефалограмма; вызванные потенциалы; кора головного мозга.

### H. G. Ionkina, A. V. Kolchin. ACQUISITION OF THE ELECTRICAL ACTIVITY OF RAT CEREBRAL CORTEX

We constructed a portable system for acquisition of brain electrical activity. We succeeded in acquiring the electroencephalogram and nociceptive evoked potentials in the somatosensory S<sub>1</sub>HL and the anterior cingulate Cg cortexes in the right hemisphere in rats. The key features of the system are high sensitivity; absence of any filters; high-resolution measurement. All this results in the near-zero loss of data while acquiring the real time brain electrical activity. The problem of preventing the influence of intense electromagnetic pollution was solved by multilayer shielding of the analogue part of the system and using a stand-alone direct current source to feed the entire system. This system is portable and can be operated using a laptop computer. The solutions we have utilised while setting up this system are pioneering, and allow us to deal with a wide range of problems related to electrophysiology.

Key words: rat; electroencephalogram; evoked potentials; cerebral cortex.

Разработана портативная установка для регистрации электрической активности головного мозга, которая в дальнейшем была успешно использована для регистрации ноцицептивных вызванных потенциалов (ВП) в коре головного мозга крысы.

Данная электрофизиологическая установка базируется на портативном компьютере с процессором Intel Pentium IV (в нашем случае IBM ThinkPad G40) под управлением Linux, ядро 2.6.xx. Поэтому аналого-цифровой преобразователь выбирался из числа поддерживаемых проектом COMEDI [Schleef et al., 2014], имеющим целью разработку инструментов и библиотек с открытым кодом для сбора данных, реализованных в виде модулей ядра операционной системы, поддерживающих режим реального времени. Нами был выбран 16-канальный АЦП *usbdux-fast*, который, как и 4-канальный усилитель, собран по открытым спецификациям [см. Porr, 2007, 2012], предоставленным Incite Technology Ltd., Computing & Maths Dept. в University of Stirling, Великобритания; усилитель первоначально был разработан для обучения технике ЭКГ на медицинском факультете в Ruhr-Universität Bochum. Использовались общедоступные электронные компоненты на заказных печатных платах. Принципиальные схемы аналого-цифрового преобразователя и усилителя представлены соответственно на рис. 1 и 2. Благодаря наличию открытых исходных текстов как библиотек, так и микропрограммного обеспечения аналого-цифрового преобразователя во время экспериментов были успешно за минимальный срок внесены необходимые изменения и доработки.

Важной характеристикой установки является то, что в составе ни аналого-цифрового преобразователя, ни усилителя не присутствуют

какие-либо фильтры входного сигнала, ведущие к неизбежной потере исходных данных. Однако при необходимости разработанная система способна осуществлять программную фильтрацию входного сигнала в режиме реального времени.

Если лабораторное животное принять в качестве «черного ящика», на вход которого может быть подан некий внешний стимул и на выходе которого имеем постоянный поток данных высокой интенсивности, то задачей эксперимента является выделение отклика на входной стимул в потоке выходных данных. В настоящем исследовании изучалось участие коры больших полушарий в формировании ноцицептивных реакций с помощью регистрации ВП в соматосенсорной  $S_1HL$  и передней поясной  $Cg$  областях коры головного мозга в правом полушарии в ответ на электрокожное раздражение хвоста у иммобилизованных на платформе самцов крыс серии Wistar до, а также на 1, 3 и 7-е сутки после внутрибрюшинного введения липополисахарида (LPS). Раздражение хвоста крыс осуществлялось одиночными импульсами тока прямоугольной формы, составляющими 80 % величины порога вокализации исходного фона. Усреднение ВП осуществлялось из 30 реализаций. Начало записи электрической активности мозга крысы управлялось синхроимпульсом, соответствующим переднему фронту стимулирующего импульса. Генерацию стимулирующих импульсов возможно осуществлять под управлением переносного компьютера.

Регистрация электрической активности головного мозга крысы осуществлялась в условиях интенсивного электромагнитного загрязнения окружающей среды, характерного для современных мегаполисов. Эта сложная

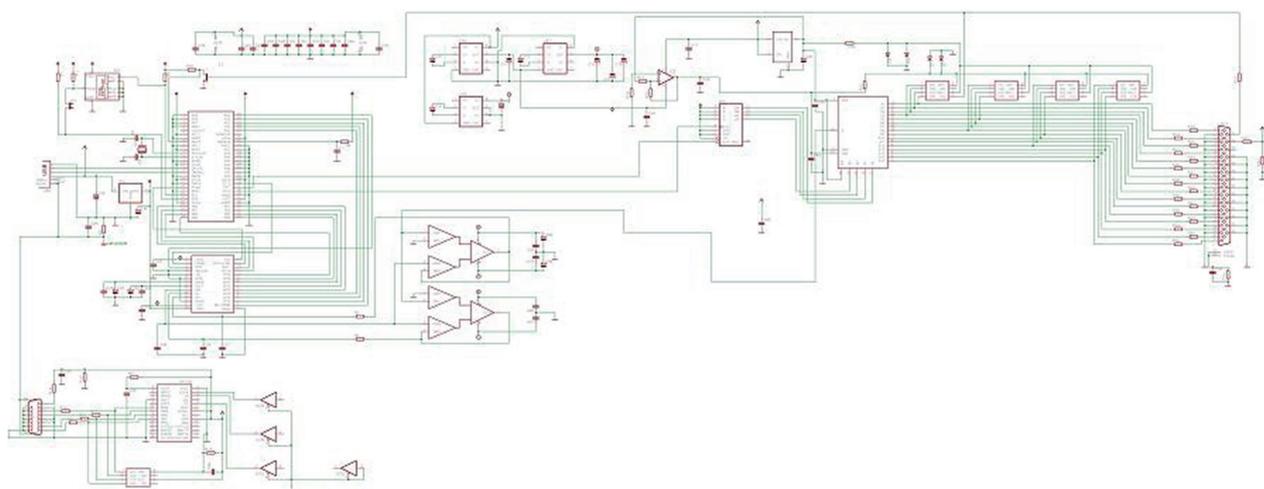


Рис. 1. Схема аналого-цифрового преобразователя *usbdux-fast*

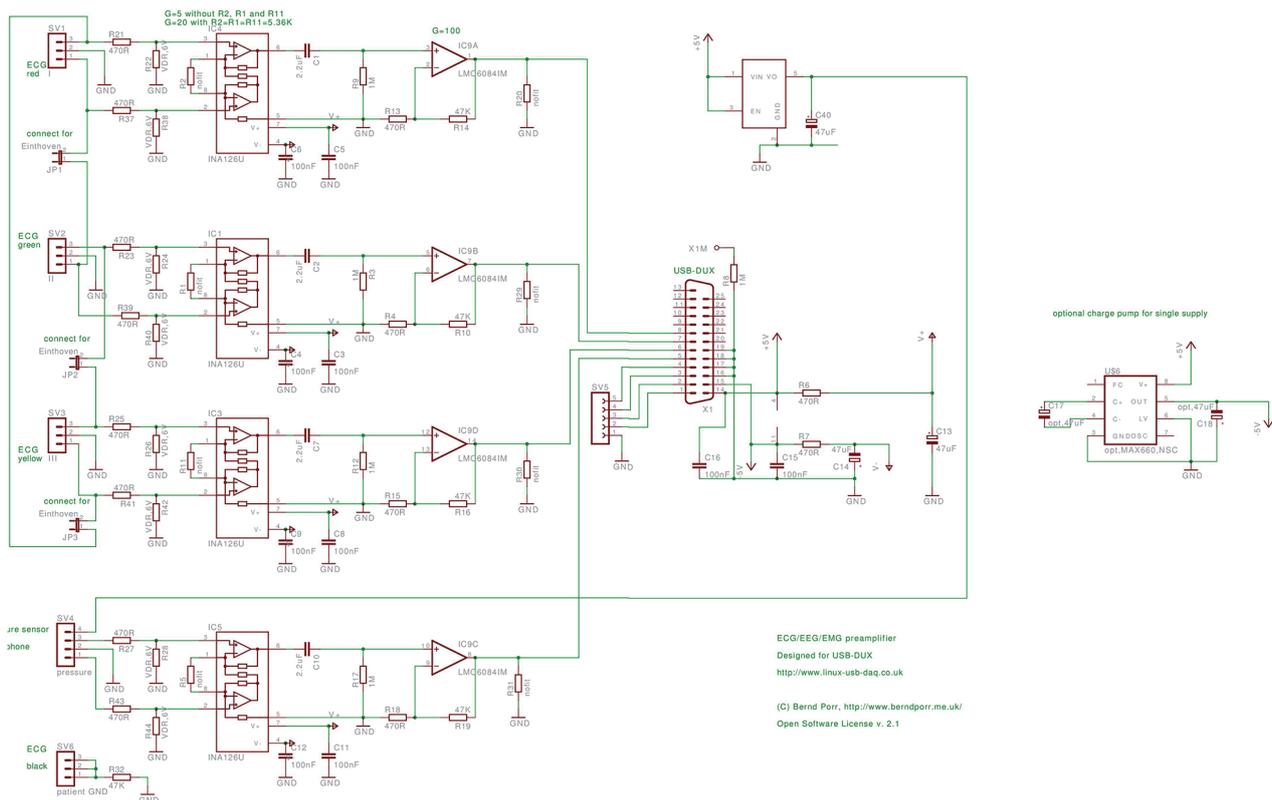


Рис. 2. Схема усилителя (коэффициент усиления  $G = 1000$ )

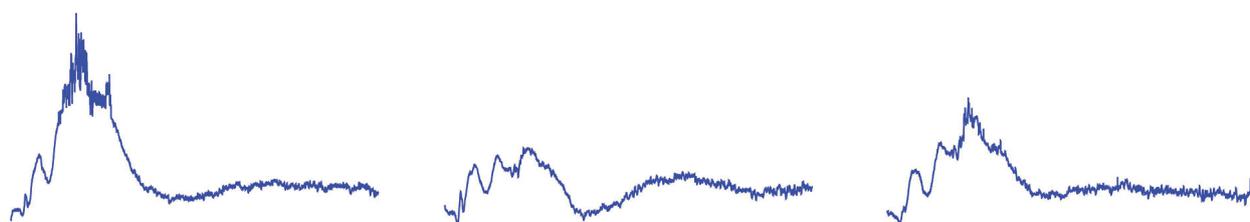
задача была решена с помощью многослойного экранирования аналоговой части системы вместе с лабораторным животным, кабелями и усилителем. Помехи от сетевого электропитания были исключены посредством питания всей установки исключительно от автономного источника постоянного тока. В ходе эксперимента также осуществлялась регистрация энцефалограммы в областях  $S_1HL$  и передней  $Sg$  правого полушария коры головного мозга с частотой дискретизации до 100 кГц, что позволило минимизировать потерю аналоговых данных об электрической активности головного мозга; кроме того, следует отметить, что при записи сигнала не использовались никакие, ни аппаратные, ни программные, фильтры. Для наблюдения входящей электроэнцефалограммы в режиме реального времени оказалось удобно использовать программу xoscope 1.12 [Witham, 2005]. Для записи регистрируемых данных нами использовалась программа ktimetrace 0.2.37 [Hess, 2005]; она позволяет записывать данные, получаемые с желаемых каналов, за заданный промежуток времени, начиная как с произвольного момента, так и с момента, определяемого подведенным к системе внешним синхронизирующим сигналом от стимулятора, подающего раздражение на экспериментальное животное. Записанные таким

образом данные составляют обычный текстовый файл, каждая строка которого представляет собой числовые значения, полученные от каналов в соответствующий момент времени. Размер файла может достигать чрезвычайно больших значений, что влечет использование соответствующей файловой системы (мы выбрали ext4).

Описанная система была успешно применена для регистрации и анализа изменений ноцицептивных ВП в  $S_1HL$  и передней  $Sg$  областях правого полушария коры головного мозга крыс до и на 1, 3 и 7-е сутки после внутрибрюшинного введения LPS при электрокожном раздражении хвоста.

Поздние компоненты ВП, в наибольшей степени отражающие эмоциональный компонент ноцицептивной реакции, анализировались по амплитудам, измеряемым от пика до пика (A), а также по площадям вторичных негативных ответов (S) [Kolchin, Ionkina, 2013].

Для решения возникшей классической задачи биостатистики определения наличия или отсутствия эффекта от однократного введения препарата нами применен непараметрический критерий Вилкоксона. В нем используется лишь информация о величинах изменений параметров и их знаках, и нет необходимости делать какие-либо предположения о законе



Перед введением LPS      1-е сутки после введения LPS      7-е сутки после введения LPS

Рис. 3. Ноцицептивные ВП в области  $S_1HL$  правого полушария коры головного мозга крысы до и на 1-е и 7-е сутки после внутрибрюшинного введения LPS

распределения совокупности изменений исследуемых параметров в результате действия препарата. Параметрические критерии, основанные на нормальном приближении, здесь оказываются неприменимыми, и необходимость в них отпадает [см., напр., Glantz, 2012].

На рис. 3 приведен пример динамики ВП в области  $S_1HL$  правого полушария коры головного мозга крысы при электрокожном раздражении хвоста до и на 1-е и 7-е сутки после внутрибрюшинного введения LPS.

Особенностью данной электрофизиологической установки является высокая чувствительность (микровольт), отсутствие фильтров, а также высокое разрешение измерений, что ведет к практическому отсутствию потерь данных при регистрации биоэлектрической активности мозга в режиме реального времени.

Совокупность решений, примененных при сборке, настройке и практическом использовании настоящей системы сбора данных, обладает несомненной новизной и, мы уверены, позволит решить широкий круг задач в области электрофизиологии.

Все исследования на животных проводились согласно принципам GLP.

## Литература

Glantz S. A. Primer of Biostatistics. N. Y., etc.: McGraw-Hill, 2012.

Hess F. M. KtimeTrace. 2005. URL: <http://ktimeTrace.sourceforge.net> (дата обращения: 08.02.2005).

Kolchin A. V., Ionkina E. G. On acquisition of nociceptive evoked potentials in rats cerebral cortex // Proc. 10<sup>th</sup> International Conference «Computer Data Analysis and Modeling: Theoretical and Applied Stochastics». Vol. 1. Minsk: Publishing Centre BSU, 2013. P. 72–73.

Porr B. USBDUX-fast: Product description. 2007. URL: [http://linux-usb-daq.co.uk/prod2\\_duxfast](http://linux-usb-daq.co.uk/prod2_duxfast) (дата обращения: 29.04.2007).

Porr B. ECG preamplifier for the USBDUX-D. 2012. URL: <http://linux-usb-daq.co.uk/howto2/ecg> (дата обращения: 12.04.2012).

Schleef D., Hess F. M., Abbott I. Comedi: Linux control and measurement device interface. 2014. URL: <http://www.comedi.org> (дата обращения: 15.04.2014).

Witham T. Xoscope for Linux. 2005. URL: <http://xoscope.sourceforge.net> (дата обращения: 28.06.2005).

Поступила в редакцию 29.06.2015

## References

Glantz S. A. Primer of Biostatistics. N. Y., etc.: McGraw-Hill, 2012.

Hess F. M. KtimeTrace. 2005. URL: <http://ktimeTrace.sourceforge.net> (accessed 08.02.2005).

Kolchin A. V., Ionkina E. G. On acquisition of nociceptive evoked potentials in rats cerebral cortex. Proc. 10<sup>th</sup> International Conference «Computer Data Analysis and Modeling: Theoretical and Applied Stochastics». Vol. 1. Minsk: Publishing Centre BSU, 2013. P. 72–73.

Porr B. USBDUX-fast: Product description. 2007. URL: [http://linux-usb-daq.co.uk/prod2\\_duxfast](http://linux-usb-daq.co.uk/prod2_duxfast) (accessed 29.04.2007).

Porr B. ECG preamplifier for the USBDUX-D. 2012. URL: <http://linux-usb-daq.co.uk/howto2/ecg> (accessed 12.04.2012).

Schleef D., Hess F. M., Abbott I. Comedi: Linux control and measurement device interface. 2014. URL: <http://www.comedi.org> (accessed 15.04.2014).

Witham T. Xoscope for Linux. 2005. URL: <http://xoscope.sourceforge.net> (accessed 28.06.2005).

Received June 29, 2015

## **СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

### **Ионкина Елена Гавриловна**

доцент  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России  
ул. Моховая, д. 11, с. 4, Москва, Россия, 125009  
эл. почта: helena.ionkina@gmail.com

### **Колчин Андрей Валентинович**

эл. почта: andrei.kolchin@gmail.com  
тел.: +7 925 9913498

## **CONTRIBUTORS:**

### **Ionkina, Helena**

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University  
11-4 Mokhovaya St., 125009 Moscow, Russia  
e-mail: helena.ionkina@gmail.com

### **Kolchin, Andrei**

e-mail: andrei.kolchin@gmail.com  
tel.: +7 925 9913498