

# АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА БИООБЪЕКТОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НЕТЕПЛОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

А. В. Голубев, И. А. Синельникова, Е. П. Лобкаева

ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», г. Саров Нижегородской обл.

## Введение

Для исследования функциональной активности головного мозга биообъектов разного уровня системной организации и ее изменений при воздействии внешних факторов используются методы сверхпроводящей магнитоэнцефалографии (МЭГ) (СКВИД-магнитометрии) [1, 2] и электроэнцефалографии (ЭЭГ) [3, 4].

Исследования электромагнитной активности головного мозга биообъектов с помощью этих двух методов позволяют не только получать необходимую диагностическую информацию об изменении функциональной активности головного мозга биообъектов при проведении экспериментальных исследований, но и выявить преимущества каждого метода при использовании в тех или иных экспериментальных условиях.

## Широко известны основные преимущества магнитоэнцефалографии:

- возможность динамического исследования функционирования головного мозга и выявления функциональных расстройств до появления органических поражений;
- высокое разрешение по времени (миллисекунды), позволяющее обнаруживать отклик центральной нервной системы (ЦНС) на внешнее воздействие и выявлять отдельные волны или группы волн (паттерны), являющиеся отражением этого отклика либо свидетельствующие о переходе в то или иное функциональное состояние ЦНС;
- высокое пространственное разрешение (миллиметры), позволяющее определять локализацию функций головного мозга (сенсорной, речевой, моторной и др.);
- безвредность (отсутствие внешнего воздействия на объект);
- неинвазивность, позволяющая использовать СКВИД для исследования магнитной активности головного мозга без дополнительного стресса исследуемого объекта.

## Недостатки, ограничивающие широкое применение сверхпроводящей магнитометрии:

- отсутствие избирательности измерительного канала и возможности полностью избавиться от высоко-

амплитудного магнитного шума как внешнего, так и шумов измерительной аппаратуры с помощью активных и пассивных аппаратных методов подавления помех;

- необходимость сооружения дорогостоящей экранированной камеры с уровнем экранирования не менее 200 дБ (которая делает МЭГ малодоступной для широкого клинического и исследовательского применения) либо создания сложного математического аппарата для выделения информационной составляющей биомагнитного сигнала;

- отсутствие мобильности измерительного комплекса.

Согласно принятой теории, критерием оценки действенности на организм данной формы модулирующего сигнала является показатель степени ( $n$ ) степенной функции ( $A = F^{-n}$ ), аппроксимирующей часть спектра генерируемого сигнала. При этом, действие на биологический объект ЭМП с показателем степени  $n$  аппроксимирующей функции спектра модулирующего сигнала близким к показателю степени аппроксимирующей функции спектра вариаций сердечного ритма оказывает выраженный положительный эффект. Для различных биообъектов были определены диапазоны изменения показателя степени  $n$ ,  $[0,8 \leq n \leq 1,4]$ , в котором достигается наибольший положительный эффект. При формировании модулирующих сигналов с показателем степени  $n$  выходящим за рамки данного диапазона предположительно будет наблюдаться негативное действие ЭМП.

*Цель представленной работы* с помощью методов МЭГ и ЭЭГ оценить изменения электромагнитной активности головного мозга биологических объектов при воздействии на них сложномодулированного ЭМП нетепловой интенсивности с показателем степени  $n$  аппроксимирующей функции спектра модулирующего сигнала, выходящим за рамки диапазона  $[0,8 \leq n \leq 1,4]$ , и показать преимущества каждого из методов.

## Методы исследования

Во ВНИИЭФ в экспериментальных исследованиях функциональной активности головного мозга биообъектов разного уровня системной организации и ее изменений при воздействии внешних факторов, например электромагнитного поля (ЭМП), были исполь-

зованы методы одноканальной и многоканальной сверхпроводящей магнитоэнцефалографии и многоканальной электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Блок-схема биомагнитной измерительной системы, дополненная системой видеонаблюдения и магнитоэкранированной комнатой, приведена на рис. 1.

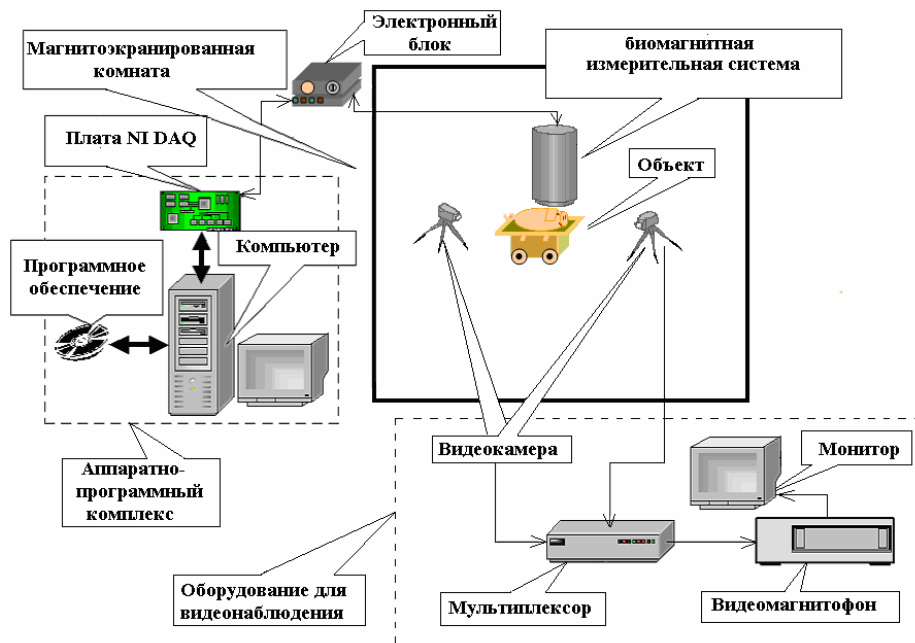


Рис. 1. Блок-схема многоканального биомагнитного измерительного комплекса

Схема комплекса для регистрации ЭЭГ с системой видеонаблюдения представлена на рис. 2.

дулирующих сигналов подбиралась с использованием богатого исследовательского опыта, имеющихся магнитотерапевтических наработок и согласно принятой в НИО-48 теории. В данной работе исследовали влияние воздействия на электромагнитную активность головного мозга биологических объектов сложномодулированного ЭМП высокочастотного диапазона нетепловой интенсивности (до  $50 \text{ мкВт/см}^2$ ) с показателями степени аппроксимирующей функции спектра модулирующего сигнала  $n \geq 1,4$  и  $n \leq 0,8$ .

### Выбор формы модулирующего сигнала для изучения воздействия сложномодулированного ЭМП на биообъекты

При воздействии на биообъекты сложномодулированного ЭМП несущая частота генератора подвергалась сложной амплитудной модуляции. Форма мо-

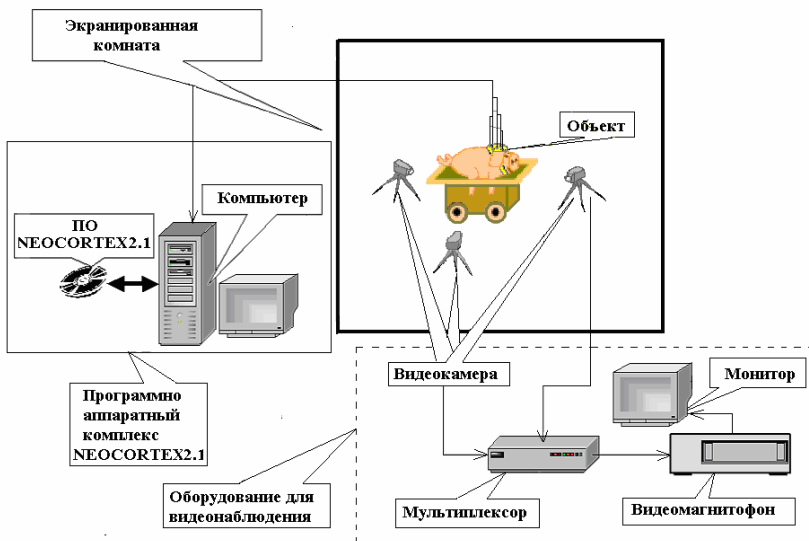


Рис. 2. Блок-схема электрографического измерительного комплекса

## Методика обработки и оценки параметров энцефалограмм

Для обработки и оценки параметров электроэнцефалограмм использовали стандартное программное обеспечение (ПО), входящее в электрографический измерительный комплекс.

Для обработки и оценки параметров магнитоэнцефалограмм использовалось ПО разработанное в НИО-48. В него входит:

- предварительная фильтрация высокоамплитудных геомагнитных и промышленных помех с помощью математического аналога адаптивного фильтра;
- узкополосная режекторная фильтрация низкоамплитудных стационарных помех в сверхнизкочастотной области методом Бесселя;
- расчет и построение выборочных спектральных плотностей мощности (СПМ) методом дискретного преобразования Фурье корреляционных функций сигналов для увеличения отношения сигнал/шум [5];
- расчет и построение распределения во времени выборочных СПМ;
- усреднение СПМ по всей реализации сигнала методом Барлетта для сглаживания случайных импульсных помех [6];
- нормировка СПМ на диапазоне до 35 Гц;
- расчет нормированной мощности компонент МЭГ с использованием численного интегрирования;
- сравнительный анализ среднего значения нормированной мощности каждой из компонент МЭГ после воздействия (ЭМП или другим фактором) со средним значением той же характеристики контрольной группы на каждом диапазоне. В качестве критерия достоверного отклонения использовали  $t$ -критерий Стьюдента при уровне значимости  $\alpha = 0,05$  [7];
- расчет дискриминантных функций и построение двухкоординатных графиков дискриминантных переменных.

Для оценки изменений МЭГ при воздействии на животных ЭМП выделяли на СПМ частотные диапазоны, соответствующие ритмам мозговой активности и рассчитывали нормированную энергию компонент МЭГ.

В качестве критерия достоверного отклонения использовали  $t$ -критерий Стьюдента при уровне значимости  $\alpha = 0,05$ . Для наглядности расчет среднего значения нормированной энергии компонент МЭГ исследуемой и контрольной групп и критической области представляли графически и определяли значения нормированной мощности МЭГ экспериментальной группы выходящие за пределы критической области, определяемой для двух выборок при условиях:  $t$ -крит:  $1 - 2\alpha$  и  $d.f. = N_1 + N_2 - 2$  как

$$t_{\text{крит}} = \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{N_1} + \frac{\sigma_2^2}{N_2}} \left( \bar{P}_1 - \bar{P}_2 \right),$$

где  $N_1$  – число степеней свободы первой выборки (опытной группы);  $N_2$  – число степеней свободы второй выборки (контрольной группы);  $P_1$  – среднее значение относительной энергии компонент МЭГ для опытной группы;  $P_2$  – среднее значение относительной энергии компонент МЭГ для контрольной группы.

## Результаты исследований. Сопоставление результатов электрографических и биомагнитных исследований

Последовательная регистрация спонтанной и вызванной электромагнитной активности головного мозга биообъектов и дальнейший анализ энцефалограмм по эпохам с одинаковой длительностью (8 с) показал, что характер временных функций энцефалограмм, полученных электрофизическим и биомагнитным методами в целом совпадает.

• При проведении спектрального анализа ЭЭГ и МЭГ выявлено совпадение центральных частот основных ритмов энцефалограмм.

• При проведении функциональных проб и воздействия ЭМП у объектов выявлены достоверные ( $p \leq 0,05$ ) однонаправленные отклонения от контроля средних значений относительных суммарных потенциалов в частотных диапазонах естественных ритмов ЭЭГ и средних значений относительной плотности энергии компонент МЭГ.

• Как ЭЭГ, так и МЭГ позволили с одинаковым уровнем значимости (до  $p < 0,0868$ ) распознать различные состояния биообъектов при разных функциональных нагрузках с приблизительно одинаковым процентом правильных решений.

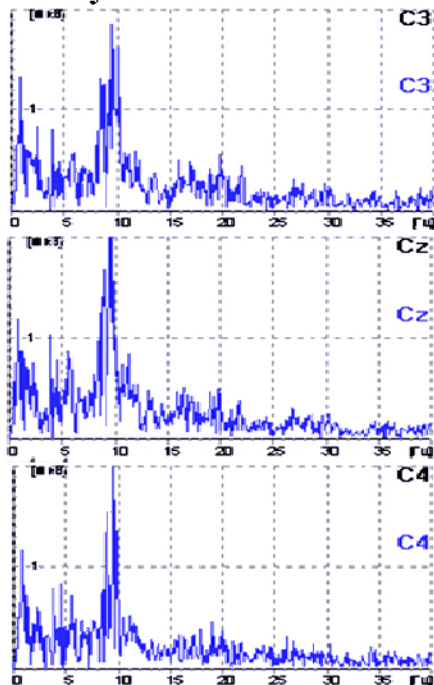
Ниже на рис. 3 представлены примеры спектральных характеристик спонтанных ЭЭГ и МЭГ человека, зарегистрированных с центральной области головы с закрытыми глазами.

В результате проделанной работы были выявлены следующие преимущества СКВИД-магнитометрии:

1. На МЭГ амплитуда бета-ритма существенно выше, чем на ЭЭГ. Это указывает на независимость результатов регистрации ЭМП глубоко залегающих структур головного мозга от электрического сопротивления биотканей головы. При регистрации биоэлектрической активности имеет место ослабление и рассеяние сигнала.

2. Электроэнцефалография не позволяет определять локализацию источника вызванных потенциалов, т. к. регистрирует относительное изменение электрического потенциала между измерительным и индифферентным электродами. СКВИД регистрирует абсолютное значение тангенциальной составляющей магнитной индукции от источника, расположенного непосредственно под приемной катушкой и, следовательно, позволяет определять его локализацию и построить карту расположения токовых диполей по конвексальной поверхности головы.

### Спектральные характеристики ЭЭГ испытуемого №3



### Спектральные характеристики МЭГ испытуемого №3

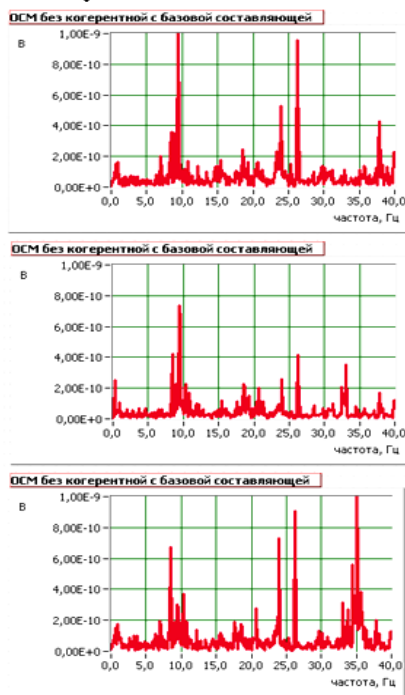


Рис. 3. Амплитудные спектры спонтанных ЭЭГ и МЭГ одного и того же человека, зарегистрированные с центральной области головы с закрытыми глазами

3. В одном и том же интервале времени, при регистрации магнитометрическим методом амплитуды низкочастотных компонент (дельта- и тэта-ритмов) в спектре МЭГ практически постоянны, а в спектре ЭЭГ имеют место значительные колебания амплитуды этих компонент из-за изменения кожно-гальванического сопротивления покрова головы в местах крепления электродов. Это накладывает существенные ограничения на использование электрографического метода при исследовании мозговой активности лабораторных животных.

4. Биоманитная измерительная система позволяет без применения дополнительного оборудования проводить измерения магнитной активности мозга не только людей, но и животных с различными размерами и морфологическим строением черепа. Метод МЭГ позволяет обнаруживать закономерности изменения психофизиологического состояния ЦНС, включая реактивные фазовые сдвиги в макро и микроструктурах мозга. Это особенно важно при работе с лабораторными животными, т. к. электрографический метод для подобных исследований требует вживления электродов.

5. Программное обеспечение, разработанное для математической обработки биоманитного сигнала, предоставляет широкие возможности для проведения различных научных исследований и сложного анализа энцефалограмм, так как обладает возможностью практически неограниченного выбора параметров и численных методов обработки и анализа сигналов. Этими возможностями не обладает ни одна электрографическая система, выпускаемая серийно.

Основное преимущество метода ЭЭГ в его мобильности.

### Результаты действия ЭМП высокочастотного диапазона нетепловой интенсивности (до 50 мкВт/см<sup>2</sup>) на биоманитную активность головного мозга лабораторных животных

В процессе воздействия на биологические объекты сложно модулированного ЭМП с показателем степени аппроксимирующей функции спектра модулирующего сигнала  $n \geq 1,4$  и  $n \leq 0,8$  у животных на ЭЭГ и МЭГ были обнаружены выраженные изменения ритмики активности головного мозга и графоэлементы, отражающие нарушение его нормального функционального состояния:

- рост дельта и тэта-активности, отражающий рост беспокойства и напряжения;
- всплеск локальной или диффузной высокочастотной бета-активности, всплеск генерализованной низкочастотной активности);
- падение общей энергии ЭЭГ чередующееся с всплеском дельта и тэта-активности;
- наблюдались высокоамплитудные шлемовидные волны, К-волны, пик-волны и комплексы этих элементов;
- общее падение энергии ЭЭГ, свидетельствующее об утяжелении отрицательных симптомов.

На рис. 4–6 представлены примеры 8-ми секунд-ных эпох энцефалограмм крупных лабораторных жи-вотных с графоэлементами нарушенной ритмики ак-тивности головного мозга.

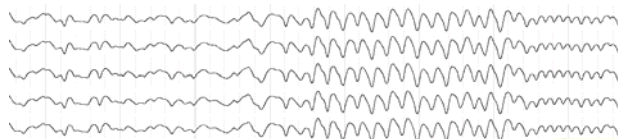


Рис. 4. Всплеск генерализованной низкочастотной активности

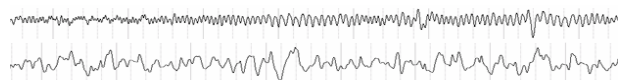


Рис. 5. Всплеск низкочастотной активности и общее падение ЭЭГ

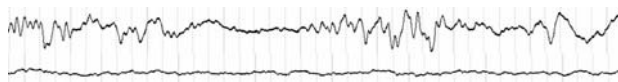


Рис. 6. Всплеск разного вида бета-ритма

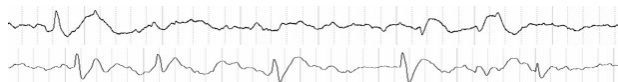


Рис. 7. Элементы судорожной активности

### Канонический дискриминантный анализ

По результатам анализа ЭЭГ и МЭГ после воз-действия на крупных лабораторных животных двух видов сложно модулированного ЭМП с показателем степени аппроксимирующей функции спектра моду-лирующего сигнала  $n \geq 1,4$  и  $n \leq 0,8$  были обнаруже-ны измененные функциональные состояния ЦНС. Кан-онический дискриминантный анализ выявленных из-мененных состояний показал хорошую их дискрими-нуемость с процентом правильных решений от 79,0 до 88,9 %, что подтверждает выраженный характер выявленных изменений ритмической активности го-ловного мозга (по мощности от дельта-ритма до гам-ма-ритма).

Была проведена оценка следующих состояний:

– «Норма» – ЭЭГ в спокойном состоянии без воз-действия;

– «ПЭЭГ» – продолжительные отрезки плоской ЭЭГ (ПЭЭГ) или полиморфной низкоамплитудной ак-тивности, длительность которых превышает 12 с;

– «Ирритация» – функциональное состояние объ-екта, для которого характерна генерализованная пар-оксизмальная активность в бета2- и гамма-диапазоне;

– «НЛД» – нарушение ликвородинамики ЭЭГ, ха-рактеризующееся одновременным гиперсинхронным

появлением вспышек медленной активности с по-следующей пароксизмальной активностью в бета2- и гамма-диапазоне.

При различении состояний «Ирритация», «НЛД» и «Норма» по ЭЭГ животных первого вида процент правильных решений составил 82,0 %. Двухкоорди-натный график корней канонических уравнений при дискриминации состояний «Ирритация», «НЛД» и «Норма» приведен на рис. 8 а).

При различении состояний «Ирритация», «НЛД» и «Норма» по МЭГ животных первого вида процент правильных решений составил 79,0 %. Двухкоорди-натный график корней канонических уравнений при дискриминации состояний «Ирритация», «НЛД» и «Норма» приведен на рис. 8 б).

При различении состояний «Ирритация», «НЛД» и «Норма» по ЭЭГ животных второго вида процент правильных решений составил 88,9 %. Двухкоор-динатный график корней канонических уравнений при дискриминации состояний «Ирритация», «НЛД» и «Норма» приведен на рис. 8 в).

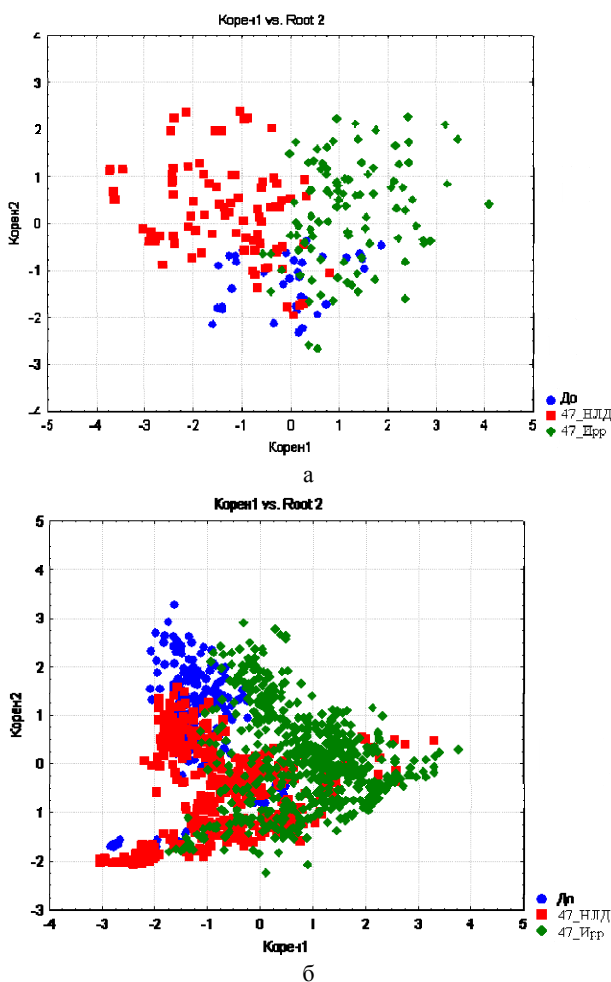


Рис. 8. Двухкоординатный график корней канонических уравнений при дискриминации состояний «Ирритация», «НЛД» и «Норма»: а – для животных первого вида по ЭЭГ; б – для животных первого вида по МЭГ; в – для животных второго вида по ЭЭГ (см. также с. 225)

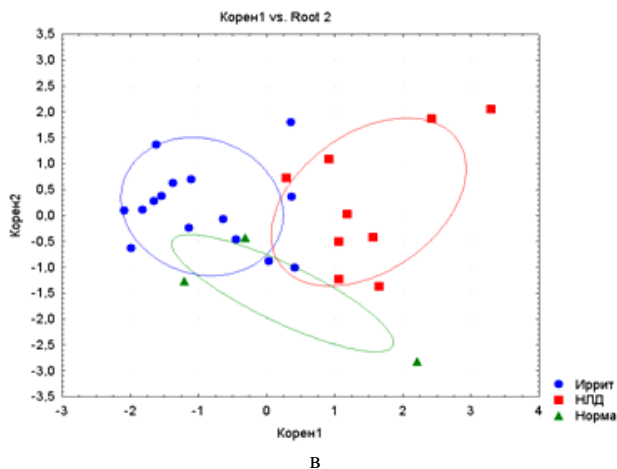


Рис. 8. Окончание

При различении состояний «Ирритация», «НЛД» и «ПЭЭГ» процент правильных решений составил 85,7 %. Двухкоординатный график корней канонических уравнений при дискриминации состояний «Ирритация», «НЛД» и «ПЭЭГ» приведен на рис. 9.

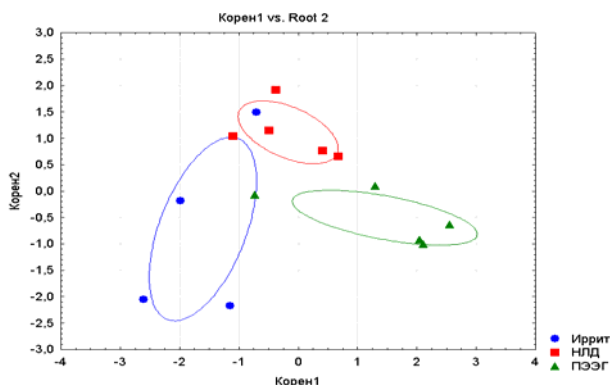


Рис. 9. Двухкоординатный график корней канонических уравнений при дискриминации состояний животных второго вида по ЭЭГ «Ирритация», «НЛД» и «ПЭЭГ»

В ходе проведенных исследований выявлено:

- Применимость метода сверхпроводящей магнитометрии в совокупности с предложенной методикой математической обработки для регистрации спонтанных и вызванных биомагнитных сигналов мозговой активности биообъектов разного уровня системной организации при условии слабого экранирования СКВИД-системы (40 дБ).

- Негативное влияние на ритмику головного мозга биообъектов ЭМП нетепловой интенсивности с огибающей спектра, соответствующей функции  $f^{-n}$ , при условии отклонения значения показателя степени  $n$  от диапазона  $0,8 \leq n \leq 1,4$ .

- Хорошая дискриминируемость выявленных измененных состояний как по ЭЭГ, так и по МЭГ при использовании канонического дискриминантного анализа с процентом правильных решений от 79 до 88,9 %.

- Дополнительные к общеизвестным преимущества метода МЭГ, позволяющие проводить сложный анализ энцефалограмм и оценивать закономерности изменения психофизиологического состояния ЦНС биообъектов при проведении экспериментальных исследований по определению механизмов и критериев воздействия внешних факторов.

## Литература

1. Кнеппо П., Титомир Л. И. Биомагнитные измерения. М.: Энергоатомиздат, 1989.
2. Romany G. L., Wilyamson S. D., Kaufman L. D. Biomagnetic instrumentation // Rev. Sci. Instruments. 1982. Vol. 53, N 12. P. 1815–1845.
3. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография. М.: МЕДпресс-информ, 2002.
4. Поворинский А. Г., Заболотных В. А. Пособие по клинической электроэнцефалографии. Л.: Наука, 1987.
5. Бендат Дж., Пирсол А. Прикладной анализ случайных данных: Пер. с англ. М.: Мир, 1989.
6. Рабинер Л., Гоулд Б. Теория и применение ЦОС: Пер. с англ. М.: Мир, 1978.
7. Елисеева И. И., Юзбашев М. М. Общая теория статистики. М.: Финансы и статистика, 2001.