

DOI: 10.7868/S0869813918090046

## ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ СПЕКТРА ЭЭГ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОСТОЯННОМ УРОВНЕ ОСТРОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

© Э. А. Бурых

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия  
E-mail: edwb66@mail.ru

У 12 испытуемых с помощью Фурье-анализа исследованы изменения амплитудно-частотного спектра ЭЭГ при постоянном уровне нормобарического гипоксического воздействия (дыхание кислородо-азотной смесью с 8%-ным содержанием кислорода в течение 25 мин). При помощи кластерного анализа 16-канальных ЭЭГ были выделены две группы испытуемых, различающихся по средней за период гипоксического воздействия относительной спектральной мощности (СМ) дельта-диапазона ЭЭГ. У 6 испытуемых первой группы ( $n = 7$ ), имеющих более высокую относительную СМ дельта-диапазона при гипоксии, после 6 мин гипоксии во всех последующих одноминутных отрезках и во всех отведениях отмечалось доминирование дельта-активности. У испытуемых второй группы ( $n = 5$ ) в затылочных отведениях в целом за 25 мин гипоксии доминировала альфа-активность. В последовательных одноминутных отрезках записи доминирование альфа-активности у некоторых испытуемых данной группы перемежалось с доминированием активности дельта- и тета-диапазонов. Показано, что динамика амплитудно-частотного спектра ЭЭГ при постоянном уровне гипоксического воздействия не всегда соответствует последовательному «замедлению» ЭЭГ, описанному для нарастающего по силе гипоксического воздействия.

*Ключевые слова:* нормобарическая гипоксия, электроэнцефалограмма, спектральная мощность ЭЭГ, альфа-активность, дельта-активность.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 9. С. 1049—1064. 2018

*E. A. Burykh.* CHARACTERISTICS OF HUMAN EEG SPECTRAL DYNAMICS UNDER CONSTANT LEVEL OF HYPOXIC INFLUENCE. I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the RAS, St. Petersburg, Russia; e-mail: edwb66@mail.ru.

EEG amplitude and frequency spectrum dynamics was studied in 12 subjects under constant level of normobaric hypoxic exposure (respiration with oxygen and nitrogen mixture during 25 min). With the help of cluster analysis of 16 channel EEG two groups of subjects were discriminated which differed by the EEG delta spectral power during the hypoxic period. In 6 subjects of the first group ( $N = 7$ ) with higher relative EEG delta power, after 6th min of

the hypoxic exposure in every following minute intervals and in all EEG leads delta-activity dominated. In subjects of the second group (N = 5) in occipital leads alpha activity was dominating as a whole for 25 min of the hypoxic exposure. In consequent minute intervals domination of alpha activity alternated with delta and theta dominating activity. It was demonstrated that EEG amplitude and frequency dynamics during constant level of normobaric hypoxic exposure doesn't always correspond with consequent EEG «slowdown», described in experiments with increasing hypoxic exposure.

*Key words:* normobaric hypoxia, EEG, spectral power, delta, alpha.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 9. P. 1049—1064. 2018

ЭЭГ является одним из наиболее доступных и вместе с тем наиболее чувствительных индикаторов функционального состояния ЦНС. В течение длительного времени этот метод используется в теории и практике медицинского обеспечения авиационных и космических полетов и отборе кандидатов в летные училища [5, 6]. Еще в 50—60-е гг. XX столетия были выработаны критерии функционального состояния ЦНС, основанные на оценке динамики амплитудно-частотного состава ЭЭГ при нарастающей гипоксии [6, 13]. Вместе с тем методика последовательного нарастания силы гипоксического воздействия в тестовых испытаниях при «подъеме на высоту» в барокамере оставляет нерешенным важный вопрос, что в большей степени влияет на функциональное состояние ЦНС на более поздних этапах нарастающего гипоксического воздействия — возрастающая сила воздействия или суммарная его экспозиция? Существующее до настоящего момента описание стадий (фаз) изменений биоэлектрической активности мозга, соответствующих различным симптомам расстройств деятельности ЦНС, основано на упоминании факта «доминирования» ритма того или иного диапазона в ЭЭГ [6]. Вместе с тем не вполне понятно, что отражает термин «доминирование» — преобладание активности того или иного диапазона по амплитуде или по времени присутствия в ЭЭГ ритма соответствующего диапазона. Во втором случае важно уточнить временной отрезок, на котором оценивается длительность присутствия того или иного ритма. Мы предположили, что при постоянном уровне гипоксического воздействия по мере нарастания его длительности и суммарной экспозиции будет наблюдаться закономерная смена фаз ЭЭГ, описанная для нарастающего по силе воздействия, заключающаяся в последовательном «замедлении» ЭЭГ от колебаний альфа-диапазона к колебаниям сначала тета-, а затем дельта-диапазона. Проверка этого предположения являлась целью данной работы и сопровождалась решением ряда задач методического характера, заключающихся в сравнительной оценке критериев доминирования активности того или иного диапазона ЭЭГ: на основании относительной спектральной мощности и удельного времени (индекса времени) преобладания активности соответствующего диапазона на последовательных минутных отрезках записи.

## МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 12 практически здоровых мужчин-добровольцев (средний возраст —  $25.7 \pm 3.5$  лет). На проведение исследования получено разрешение институтской комиссии по биоэтике. Гипоксическое воздействие моделировалось путем вдыхания испытуемым кислородно-азотной смеси (КАС) с 8%-ным содержанием кислорода в течение 25 мин. У испы-

туемых непрерывно регистрировали электроэнцефалограмму (ЭЭГ) от 16 отведений (Fp1, Fp2, F7, F8, F3, F4, T3, T4, C3, C4, T5, T6, P3, P4, O1, O2) по международной схеме «10—20» в фоне (10—15 мин), при гипоксии (25 мин) и в периоде восстановления (5 мин). При записи использовали постоянную времени 0.3 с и фильтр верхних частот 30 Гц — параметры, принятые в клинической ЭЭГ [4]. Оцифровка записи производилась с частотой дискретизации  $250 \text{ с}^{-1}$ . Для регистрации ЭЭГ использовали электроэнцефалограф-анализатор «Энцефалан 131-03» (Таганрог, Россия).

Всю зарегистрированную ЭЭГ делили на двухсекундные отрезки, которые обрабатывали при помощи спектрального анализа по Фурье. По всем отведениям ЭЭГ в каждом двухсекундном отрезке сначала рассчитывали спектральную мощность (СМ) ЭЭГ с интервалом 0.5 Гц, а затем получали суммарные оценки СМ в традиционно выделяемых частотных диапазонах: дельта (1—3.5 Гц), тета (4.5—7 Гц), альфа (8—12 Гц) и бета (12.5—30 Гц). Оценивали также относительную СМ для каждого диапазона как отношение абсолютной СМ диапазона к суммарной СМ в диапазоне анализа от 1 до 30 Гц. После этого рассчитывали средние оценки СМ на более длительных интервалах: для каждой минуты фона, гипоксии и периода восстановления, для периодов фона, гипоксии и восстановления. При усреднении учитывали оценки СМ двухсекундных отрезков ЭЭГ, свободных от артефактов.

Индекс времени доминирования (ИВД) активности того или иного диапазона в каждом минутном отрезке рассчитывался по формуле:  $(D/N) \cdot 100 \%$ , где  $D$  — количество двухсекундных отрезков в данной минуте, в которых СМ в данном частотном диапазоне превышала СМ во всех других диапазонах, а  $N$  — общее количество безартефактных отрезков в данной минуте. Аналогично вычислялись средние значения ИВД для периодов фона, гипоксии и восстановления. Следует отметить, что вычисление ИВД происходит аналогично вычислению индекса ритма [10], которое основано на визуальном подсчете отношения количества секундных отрезков с отчетливо выраженным ритмом того или иного частотного диапазона к общему количеству секундных отрезков, попадающих в поле зрения при визуальном анализе [4]. В отличие от процедуры вычисления индекса ритма при оценке ИВД учитываются не только отрезки с ритмом, который четко определяется визуально и относится к одному диапазону, но и отрезки, в которых имеется полиритмичная активность с неявным преобладанием активности одного диапазона.

При визуальном анализе были выделены две группы испытуемых: группа Г1 ( $n = 7$ ) — с отчетливым преобладанием в ЭЭГ при гипоксии колебаний дельта-диапазона и группа Г2 ( $n = 5$ ) — с преобладанием колебаний других диапазонов. Правомочность визуального разделения была подтверждена путем проведения кластерного анализа для многомерных данных (16 каналов ЭЭГ) методом К-средних. В качестве разделяющего признака была использована оценка среднего значения относительной СМ для дельта-диапазона при гипоксии — СМ дельта отн. гип.

Различия показателей в группах Г1 и Г2 оценивались при помощи непараметрического критерия Манна—Уитни, не требующего для определения их статистической значимости предварительных сведений о свойствах распределения в каждой из групп [11]. Статистическая обработка полученных данных производилась при помощи пакета программ Statistica-6 for Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При визуальном анализе ЭЭГ испытуемых при гипоксии мы обратили внимание на отчетливые различия амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ у разных испытуемых. У одних — отмечалось четкое преобладание колебаний дельта-диапазона во всех отведениях как по амплитуде, так и по времени представленности. У других — колебания дельта-диапазона доминировали только на отдельных отрезках гипоксии, но в целом за период гипоксического воздействия преобладали колебания других диапазонов. Проведение кластерного анализа для многопараметрических данных (16 каналов ЭЭГ) по разделяющему признаку «относительная СМ ЭЭГ в дельта-диапазоне за период гипоксии» подтвердило правомочность выделения двух групп испытуемых с четкими различиями по данному показателю (рис. 1). В группе Г1 во всех отведениях ЭЭГ средние значения СМ дельта отн. гип. превышают соответствующие значения в группе Г2.

В табл. 1 представлен ряд данных, характеризующих выраженность активности и других диапазонов (помимо дельта-диапазона) у испытуемых выделенных групп не только при гипоксии, но и в фоне. В таблице кроме данных об относительной СМ приведены абсолютные значения СМ, а также величины ИВД в трех диапазонах: дельта, тета и альфа. Активность бета-диапазона ни у одного испытуемого, ни в одном минутном отрезке записи не была доминирующей, поэтому статистические данные по ней в таблице не приводятся.

При рассмотрении данных по относительной СМ в дельта-диапазоне обращает на себя внимание, что средняя величина этого показателя в группе Г1 значительно превышает соответствующие значения в группе Г2 в ряде отведений не только при гипоксии, но и в фоне. Это справедливо для отведений Fp1, F3, P3 и O1. Также следует отметить, что во всех представленных отведениях ЭЭГ при гипоксии, за исключением ряда отведений в фоне, относительная СМ в альфа-диапазоне у испытуемых группы Г2 превышает таковую у испытуемых группы Г1.

Соотношения средних значений ИВД в группах Г1 и Г2 как в дельта-, так и в альфа-диапазонах напоминают таковые для средних значений относитель-

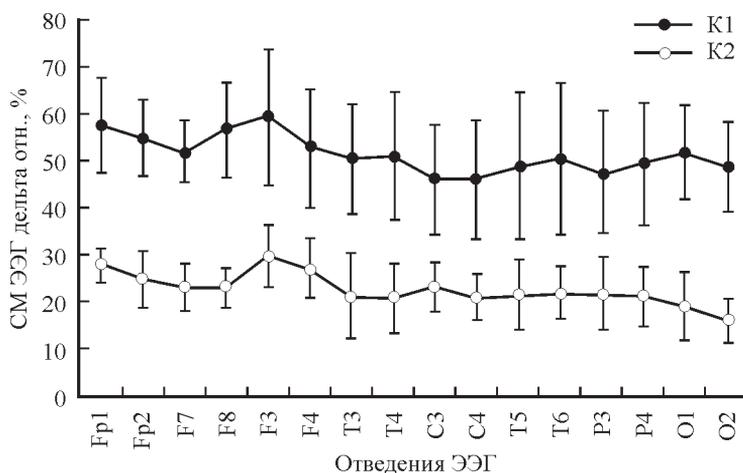


Рис. 1. Разделение на 2 кластера (K1 и K2) методом К средних в многомерном пространстве (16 каналов ЭЭГ) по разделяющему признаку (СМ ЭЭГ дельта отн.) относительной спектральной мощности ЭЭГ в дельта-диапазоне при гипоксии.

Таблица 1  
Значения ряда показателей спектрального анализа ЭЭГ в группах Г1 и Г2 в фоне и при гипоксии

Отделение ЭЭГ	Состояние	M $\sigma$	СМ ЭЭГ $\Delta$ , МКВ2		СМ ЭЭГ $\theta$ , МКВ2		СМ ЭЭГ $\alpha$ , МКВ2		СМ ЭЭГ $\Delta$ , отн. %		СМ ЭЭГ $\theta$ отн. %		СМ ЭЭГ $\alpha$ отн. %		ИВД $\Delta$ , %		ИВД $\theta$ , %		ИВД $\alpha$ , %			
			Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2
			Fp1	Ф	8	12	3	4	4	11	47	32	20	14	24	47	63	34	15	6	19	58
$\sigma$	8	11		3	3	3	4	5	15	3	1	1	13	7	10	5	3	6	8			
F7	Г	45	20	14	12	7	17	57	28	23	26	11	34	74	34	19	22	6	41			
	$\sigma$	23	11	9	1	5	5	7	11	6	7	4	4	8	15	6	12	5	5			
F3	Ф	5	5	3	2	4	9	37	27	19	11	32	52	49	27	13	4	29	63			
	$\sigma$	2	3	1	0	1	6	11	17	4	3	6	17	14	14	7	2	8	12			
T3	Г	28	8	14	6	6	15	51	23	29	21	13	42	64	30	26	15	8	51			
	$\sigma$	12	4	7	3	1	11	6	13	6	4	4	10	4	18	7	6	4	12			
	Ф	12	11	5	12	10	16	44	28	18	22	29	44	59	27	13	20	26	53			
	$\sigma$	4	6	1	14	9	4	9	9	5	13	13	13	18	9	5	23	22	18			
	Г	96	24	28	30	18	24	59	30	22	32	15	31	70	30	19	34	9	35			
	$\sigma$	64	8	8	22	10	7	14	6	6	12	8	7	14	12	7	21	8	12			
	Ф	8	5	5	3	11	24	33	24	19	11	39	56	46	22	14	4	38	70			
	$\sigma$	1	1	2	1	7	23	7	15	5	4	8	18	13	7	7	2	14	7			
	Г	58	10	25	9	12	30	50	21	26	19	15	50	65	25	23	13	11	61			
	$\sigma$	37	5	13	6	2	25	10	7	8	6	7	10	12	12	10	7	9	15			

Таблица 1 (продолжение)

Отделение ЭЭГ	Состояние	M/σ	СМ ЭЭГ Δ, мкВ2		СМ ЭЭГ θ, мкВ2		СМ ЭЭГ α, мкВ2		СМ ЭЭГ Δ, отн., %		СМ ЭЭГ θ отн., %		СМ ЭЭГ α отн., %		ИВД Δ, %		ИВД θ, %		ИВД α, %	
			Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2	Г1	Г2
СЗ	Ф	М	8	7	5	4	14	37	27	19	16	10	44	63	34	16	9	5	46	75
		σ	2	3	1	1	4	30	5	12	4	5	5	16	8	5	4	2	11	3
	Г	М	42	17	19	20	14	30	46	23	25	25	18	44	62	22	20	13	15	65
		σ	20	8	5	18	6	10	10	3	4	10	8	9	12	9	6	7	10	14
РЗ	Ф	М	9	7	5	4	14	36	31	17	18	9	39	66	42	13	14	3	37	83
		σ	1	1	2	1	9	26	10	8	7	3	10	10	17	3	8	1	15	5
	Г	М	55	13	25	11	15	46	47	21	26	16	17	58	63	18	23	10	13	71
		σ	33	3	10	3	7	26	12	4	8	6	10	10	14	8	10	6	13	13
О1	Ф	М	7	6	4	4	14	35	32	15	17	9	38	69	44	13	13	4	34	80
		σ	3	4	2	3	17	24	11	4	6	2	15	8	21	7	7	4	24	12
	Г	М	36	10	16	9	12	35	51	19	23	17	19	58	65	18	20	12	13	68
		σ	21	4	7	4	7	19	10	7	5	7	10	14	11	7	6	7	12	12

Примечание. Ф — фон, Г — пилюксия. М — среднее, σ — стандартное отклонение. СМ — спектральная мощность, СМ отн. — относительная спектральная мощность, ИВД — индекс времени доминирования — все в соответствующих диапазонах ЭЭГ: Δ, θ, α. Жирным шрифтом выделены средние значения М, которые статистически значимо ( $p < 0.05$ ) отличаются от значений в группе Г2.

ных СМ. При этом различия ИВД в группах выражены еще более отчетливо, чем для СМ отн. Так, различия средних значений относительных СМ в дельта-диапазоне в отведении С3 в фоне в группах Г1 и Г2 составляют соответственно  $27 \pm 5$  и  $19 \pm 12$  % и не достигают уровня статистической значимости  $p < 0.05$ . В то же время соответствующие значения ИВД в отведении С3 в фоне составляют  $34 \pm 8$  и  $16 \pm 5$  %. Аналогичная картина своеобразного «акцентирования» при оценке ИВД различий средних значений в группах Г1 и Г2, обнаруженных для относительных СМ в дельта- и альфа-диапазонах, наблюдается при рассмотрении средних значений ИВД во всех других диапазонах.

Следует обратить внимание еще на одну закономерность, которая прослеживается в динамике абсолютной СМ в дельта-диапазоне при гипоксическом воздействии. Если в фоне средние значения абсолютной СМ в дельта-диапазоне в группах Г1 и Г2 статистически не различаются, то при гипоксии у испытуемых группы Г1 наблюдается значительный прирост СМ — примерно 500—600 % к уровню фона, в то время как у испытуемых группы Г2 фоновые значения СМ в дельта-диапазоне увеличиваются только примерно на 100 %. Это приводит к тому, что при гипоксии средние значения абсолютной СМ в дельта-диапазоне у испытуемых групп Г1 и Г2 уже имеют значимые статистические различия во всех представленных отведениях.

Данные, представленные в табл. 1, дают лишь общее представление о том, как изменяется спектральный состав ЭЭГ при гипоксии по сравнению с фоном. Однако они еще не позволяют понять, как складывается динамика тех или иных показателей в течение гипоксического воздействия. На рис. 2 представлены данные по динамике ИВД в разных диапазонах и в разных отведениях ЭЭГ у 4 испытуемых: у 2 — из группы Г1 (рис. 2, А, Б) и 2 — из группы Г2 (рис. 2, В, Г).

У испытуемого Г. В. (рис. 2, А) ИВД дельта-диапазона в отведении F3 уже в фоне превышал аналогичные значения в тета- и альфа-диапазонах. При гипоксии происходило дальнейшее нарастание этого показателя примерно до уровня 80 %. Ни в одном из минутных отрезков фона и гипоксии не было доминирования другой активности, кроме активности дельта-диапазона. У испытуемого Н. А. (рис. 2, Б) в отведении О1 в фоне доминировала альфа-активность — ИВД альфа-диапазона находился на уровне 60 %. С началом гипоксии происходило снижение представленности альфа-активности на фоне нарастания представленности дельта-активности таким образом, что к 6-й минуте гипоксии дельта-активность стала доминирующей. С 21-й минуты гипоксии наблюдалась обратная картина — происходило снижение представленности дельта-активности на фоне повышения представленности альфа-активности таким образом, что альфа-активность на 24-й и 25-й минуте гипоксии была в этом отведении доминирующей. Следует отметить, что указанные переходы доминирования активности одного диапазона к активности другого не сопровождались промежуточным периодом доминирования тета-активности.

У испытуемых У. Г. (рис. 2, В) и Б. А. (рис. 2, Г) картина динамики доминирования активности разных диапазонов при гипоксии была более сложной. У обоих испытуемых в фоне доминировала активность альфа-диапазона. С началом гипоксии ее представленность снижалась таким образом, что после 6—9-й минуты на отдельных минутных отрезках доминировала активность других диапазонов. У испытуемого У. Г. (рис., 2, В) с 6-й по 21-ю минуту гипоксии в отведении F3 в последовательных минутных отрезках 10 раз происходила смена доминирования активности трех диапазонов — дельта, альфа и тета. С 21-й по 25-ю минуту гипоксии непрерывно доминировала альфа-активность. Сходная динамика наблюдалась и у испытуемого Б. А. в отведении

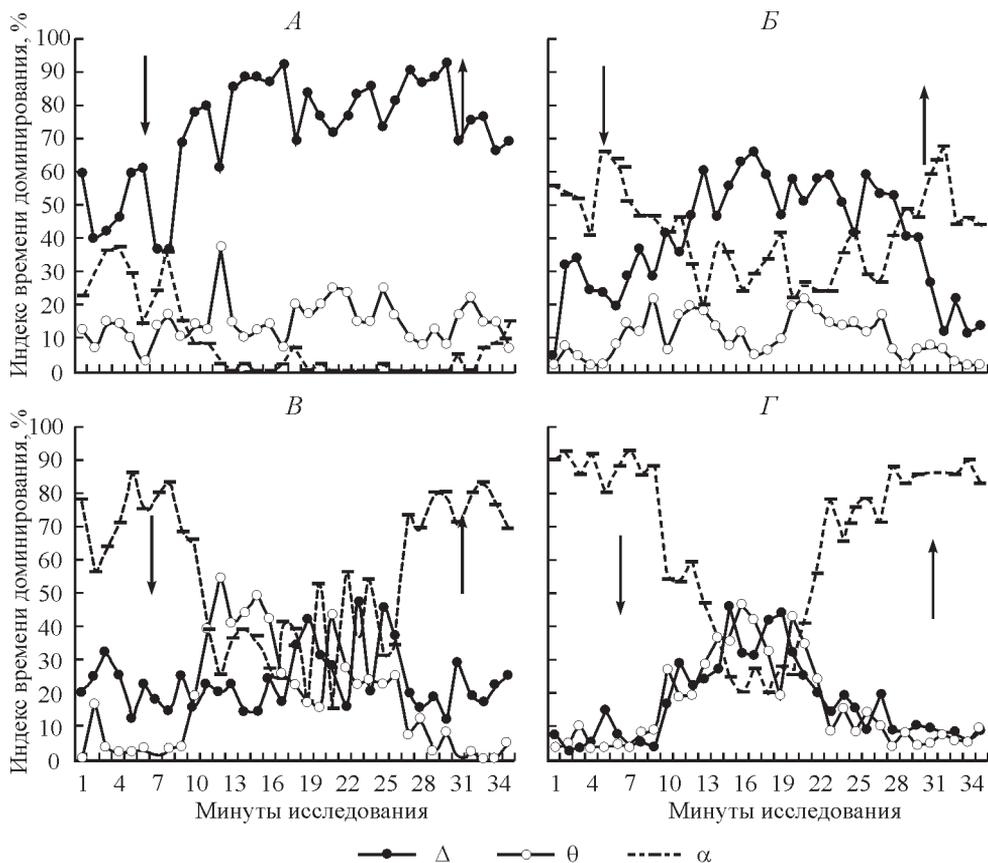


Рис. 2. Динамика индекса времени доминирования (ИВД) активности дельта-, тета- и альфа-диапазонов в последовательных минутных отрезках ЭЭГ у четырех испытуемых.

А — испытуемый (исп.) Г. В., Б — исп. Н. А., В — исп. У. Г., Г — исп. Б. А. А, Б — отведение О1; В, Г — отведение F3. Стрелками отмечено начало и окончание гипоксического воздействия.

О1 (рис. 2, Г) с тем отличием, что период, когда альфа-активность уступала доминированию активности других диапазонов, наступал позднее, был короче и заключался в смене доминирования активности только тета- и дельта-диапазонов.

В табл. 2 представлены данные, которые демонстрируют факт доминирования активности того или иного диапазона (по показателю ИВД) в последовательных минутных отрезках ЭЭГ при гипоксии у испытуемых групп Г1 и Г2 в отведениях F3 и О1. Обращает на себя внимание более стабильная картина доминирующей активности при гипоксии у испытуемых группы Г1. В отведении F3 у 6 из 7 испытуемых этой группы после 6-й минуты гипоксии во всех последующих одноминутных отрезках доминирующей была только дельта-активность. У испытуемого Б. Н. доминирование дельта-активности на 11, 12, 20 и 22-й минутах прерывалось доминированием альфа-активности. Близкая картина по характеру доминирования наблюдалась у испытуемых этой группы и в отведении О1.

У испытуемых группы Г2 по ходу гипоксии наблюдалась более частая смена диапазонов доминирующей активности, чем у испытуемых группы Г1. Так, в отведении F3 у испытуемого Б. А. диапазон доминирующей активно-

Таблица 2

Смена частотных диапазонов, активность которых доминирует на одноминутных отрезках ЭЭГ в фоне и при гипоксии у испытуемых групп Г1 и Г2

Испытуемый	Минуты фона										Минуты гипоксии																											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25			
	Отведение F3, группа Г1																																					
Б.Н.	1	1	3	1	1	1	1	3	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1			
Г.В.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
К.Н.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
К.В.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
М.М.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Н.А.	3	3	1	1	1	1	1	3	1	3	3	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Р.С.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	Отведение F3, группа Г2																																					
Б.А.	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
К.Л.	1	1	1	1	3	1	3	3	1	3	1	3	3	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3
М.Р.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
П.М.	1	1	1	1	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
У.Г.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Отведение О1, группа Г1																																					
Б.Н.	3	3	3	1	3	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	
Г.В.	3	1	3	1	1	1	3	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
К.Н.	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
К.В.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Таблица 2 (продолжение)

Испытуемый	Минуты фона										Минуты гипоксии																												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25				
	Отведение Г3, группа Г1																																						
М. М.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Н. А.	3	3	3	3	1	1	3	3	1	3	3	3	3	3	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3
Р. С.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Отведение О1, группа Г2																																						
Б. А.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	1	2	2	1	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
К. Л.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3
М. Р.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	1	3	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
П. М.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	1	3	2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
У. Г.	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

Примечание. Цифрами обозначены диапазоны, активность которых является доминирующей по показателю ИВД в соответствующем одноминутном отрезке записи: 1 — дельта-, 2 — тета-, 3 — альфа-диапазоны.

сти сменялся на последовательных минутных отрезках 9 раз, у К. Л. — 7, у М. Р. — 4, у П. М. — 3, у У. Г. — 8 раз. В отведении О1 у испытуемых данной группы наблюдается сходная частота смены диапазона доминирующей активности. Обращает на себя внимание более узкий по сравнению с отведением F3 временной отрезок, в течение которого происходит смена диапазона доминирующей активности с 7-й по 20-ю минуту. С 1-й по 6-ю и с 21-й по 25-ю минуты гипоксического воздействия во всех одноминутных отрезках доминирует активность альфа-диапазона.

Смена диапазонов доминирующей активности у некоторых испытуемых групп Г1 и Г2 наблюдается и в фоне. В отведении F3 она имеет место у двух испытуемых группы Г1 и у трех испытуемых группы Г2. Однако, если смена диапазона доминирующей активности в отведении О1 имела место у четырех испытуемых группы Г1, то у испытуемых группы Г2 подобной смены диапазонов доминирующей активности не происходило.

Для реализации цели настоящего исследования важны методические аспекты определения того, что является доминирующей активностью и на каком отрезке следует оценивать факт доминирования активности того или иного диапазона. Так, при нарастающей гипоксии описана фаза доминирования тета-активности, следующая за фазой доминирования альфа-активности и предшествующая доминированию дельта-активности [6, 13]. Однако на минутных отрезках записи в настоящем исследовании эта фаза наблюдалась не у всех испытуемых. Кроме того, она могла наблюдаться уже после периода первоначального доминирования дельта-активности. В связи с этим возникает закономерное предположение, что фаза доминирования тета-активности могла быть достаточно короткой и при усреднении на минутном отрезке времени не обнаруживаться. Для проверки этого предположения мы использовали разбивку на более короткие отрезки времени длительностью 10 с, на которых оценивался факт доминирования активности того или иного диапазона.

В табл. 3 представлены данные испытуемого Н. А., у которого в отведении F3 в каждом из четырех последовательных минутных отрезках в начале гипоксического воздействия альфа-активность была доминирующей по показателю ИВД. В каждом из 10-секундных отрезков каждой из этих 4 мин записи был также определен диапазон, активность которого считалась доминирующей по этому показателю. В большинстве 10-секундных отрезков каждой из представленных минут записи доминировала альфа-активность, что сказывалось и на определении диапазона доминирующей активности на минутном отрезке — в каждой минуте также доминировала альфа-активность. Однако в от-

Таблица 3

Смена частотных диапазонов, активность которых доминирует (по показателю ИВД), на последовательных минутных и 10-секундных отрезках записи у испытуемого Н. А. в отведении О1 ЭЭГ в первые четыре минуты гипоксии

Мин. г.	1						2						3						4					
Диап.	3						3						3						3					
с · 10	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Диап.	3	1	3	1	3	2	3	1	3	2	2	3	3	2	1	1	3	3	2	1	3	3	3	2

Примечание. Мин. г. — последовательные минуты гипоксического воздействия, с · 10 — последовательные 10-секундные отрезки в каждой минуте, Диап. — частотный диапазон, активность которого доминирует по показателю ИВД: 1 — дельта-, 2 — тета-, 3 — альфа-диапазоны.

Таблица 4

Сопоставление диапазонов, активность которых доминирует в последовательных минутных отрезках ЭЭГ в отведении F3 у трех испытуемых согласно показателям относительной СМ и ИВД

Испытуемый	Показатель	Минуты гипоксии																								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Н. А.	СМ отн.	3	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	ИВД	3	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Б. Н.	СМ отн.	3	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	3	1	1	1
	ИВД	3	3	1	1	1	1	1	3	1	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	3	1	1	1
М. М.	СМ отн.	3	2	2	2	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	ИВД	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Примечание. Цифровые обозначения диапазонов, что и в табл. 2. Жирным шрифтом выделены диапазоны, несоответствующие при оценках с помощью разных показателей.

Таблица 5

Процент совпадений оценок диапазонов доминирующей при гипоксии активности ЭЭГ при использовании показателей относительной СМ и ИВД в группе исследованных испытуемых

Отведение	Fr1	Fr2	Fr7	Fr8	F3	F4	T3	T4	C3	C4	T5	T6	P3	P4	O1	O2
Процент совпадений	93.1 ± 6.9	94.3 ± 5.6	95.2 ± 4.7	96.5 ± 4.2	92.0 ± 8.8	93.5 ± 7.7	94.2 ± 6.5	94.8 ± 5.0	93.4 ± 4.9	93.5 ± 4.8	90.1 ± 8.9	91.1 ± 7.9	92.1 ± 5.7	91.9 ± 5.9	94.6 ± 7.1	95.1 ± 6.4

дельных 10-секундных отрезках альфа-активность не была доминирующей. Например, в 4-м и 5-м 10-секундных отрезках 2-й минуты доминировала тета-активность. Приведенные данные свидетельствуют о том, что для выделения фазы доминирования той или иной активности в том или ином состоянии следует уточнить временной отрезок, на котором определялось это доминирование.

Еще один методический аспект определения доминирования активности того или иного диапазона заключается в сравнении — насколько близки данные, полученные разными способами оценки этого доминирования, — по относительной спектральной мощности или по индексу времени доминирования. Данные, представленные в табл. 1, дают общее представление о том, что результаты, полученные обоими вышеуказанными способами, близки. У испытуемых группы Г1 доминирование дельта-активности при гипоксии определялось и по относительной СМ, и по ИВД. То же самое справедливо и в отношении доминирования альфа-активности при гипоксии у испытуемых группы Г2.

Попытаемся сходство оценок доминирования, полученных разными способами, оценить количественно. В табл. 4 приведены данные по диапазонам, активность которых была доминирующей у испытуемых в отведении F3 в последовательных минутных отрезках гипоксического воздействия согласно способам оценки по относительной СМ и по ИВД. Отмечается значительное совпадение диапазонов доминирующей активности, определенных указанными способами. Так, у испытуемого Н. А. совпадение обнаруживалось во всех 25-минутных отрезках, у испытуемого Б. Н. — в 23 отрезках из 25 (в 92 %), а у испытуемого М. М. — в 20 отрезках из 25 (80 %).

В табл. 5 приведен средний процент совпадений оценок диапазона доминирующей активности в разных отведениях ЭЭГ при гипоксии при двух способах оценки: по относительной СМ и по ИВД. Во всех отведениях в среднем наблюдается высокий, хотя и не 100%-ный, уровень сходства этих оценок.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Выбор признака, на основании которого проводилось разделение испытуемых на группы в настоящем исследовании, является не случайным. Доминирование дельта-активности в ЭЭГ выявляется на той стадии, которая при нарастающей гипобарической гипоксии в барокамерных исследованиях предшествует значительному снижению амплитуды ЭЭГ, в свою очередь соответствующей претерминальному состоянию организма [2, 13, 15]. Иными словами, это признак, который наиболее отчетливо характеризует состояние напряжения механизмов компенсации гипоксии. Существуют два разных взгляда на нейрофизиологические механизмы, предопределяющие возникновение и доминирование дельта-активности в ЭЭГ при гипоксии. Одна точка зрения состоит в том, что дельта-активность связана с естественными механизмами торможения, позволяющими снизить энерготраты мозга и продлить время жизни в условиях выраженного кислородного дефицита [2, 8, 17]. Согласно другой точке зрения [9], доминирование дельта-активности отражает дезорганизацию в работе структур мозга, регулирующих функциональное состояние в нормальных условиях. Одна точка зрения подчеркивает управляемость и компенсаторный характер процессов, лежащих в основе «замедления» ЭЭГ. Другая — напротив, его неуправляемость и начало процесса декомпенсации. В настоящее время не существует убедительных данных в пользу той

или другой из рассмотренных точек зрения. Только сопоставление динамики дельта-активности ЭЭГ и времени жизни при гипоксии могло бы дать ответ на вопрос об их правомерности. Однако у человека подобные эксперименты по понятным причинам невозможны, а в экспериментах на животных, на наш взгляд, на этот вопрос не было получено убедительного ответа [7].

По нашему мнению, оба рассмотренных выше предположения о природе возникновения дельта-активности в ЭЭГ при гипоксии содержат позиции, которые не противоречат друг другу. Предположение о регуляторной природе дельта-волн ЭЭГ не исключает того, что актуальность механизма, лежащего в основе их генерации, может быть особенно велика на стадии значительного снижения компенсаторного резерва мозга. В этом смысле дельта-активность при определенной длительности и силе гипоксического воздействия может быть индикатором стадии, непосредственно предшествующей необратимой декомпенсации и дезорганизации деятельности мозга [9]. Однако это не исключает того, что данной стадии могут предшествовать отрезки времени, в которых регуляторные механизмы мозга, соответствующие дельта-активности и более «быстрой» активности тета- и альфа-диапазонов, могут сменять друг друга. Об этом свидетельствует динамика спектра ЭЭГ у некоторых испытуемых, принимавших участие в данном исследовании. На определенном временном этапе гипоксического воздействия у них в ЭЭГ доминировала дельта-активность (рис. 2, табл. 2), которая затем снова уступила место доминированию альфа-активности.

Вполне вероятно, что возобновление доминирования альфа-активности даже после периода доминирования дельта-активности связано с активационным механизмом, приводящим к повышению уровня бодрствования и/или тревожности на более поздних этапах гипоксического воздействия. Такое предположение может быть обосновано данными литературы о тревожном поведении (anxiety-like behavior) у животных во время экспериментальной гипоксии [14]. Показано, что поведение животных при острой гипоксии является не просто похожим на тревогу, но направленным на поиск возможности избегания гипоксического воздействия [16]. Порог воздействия, при котором начинается избегание гипоксии, зависит от компенсаторных возможностей организма [12]. По мере увеличения длительности гипоксического воздействия происходит истощение компенсаторных возможностей энергопродуцирующих систем клеток [3], что, вероятно, может находить свое отражение в некоторых показателях на системном уровне, в частности в динамике мозгового кровотока [1]. Таким образом, актуальность активационного механизма, направленного на повышение готовности организма к избеганию опасного воздействия, может возрастать по мере увеличения длительности последнего.

Вероятно также, что в условиях нарастающего гипоксического воздействия при гипобарической (барокамерной) гипоксии баланс вышеописанных конкурирующих влияний сдвигается в сторону тормозных механизмов, несмотря на очевидное возрастание актуальности активационного механизма. Это приводит к непрерывному «замедлению» ЭЭГ при «подъеме на высоту» в барокамере, что находит отражение в следующих друг за другом стадиях: снижения частоты доминирующего альфа-ритма, доминирования тета- и дельта-активности [6].

Заслуживает внимания также факт отсутствия у большинства испытуемых настоящего исследования стадии доминирования тета-активности на начальных этапах гипоксии, описанный для нарастающей гипобарической гипоксии — доминирование альфа-активности сменяется доминированием дельта-активности. Как показывают данные, представленные в табл. 3, стадия

доминирования тета-активности может быть относительно кратковременной и не выявляться на более длинных отрезках времени.

Таким образом, динамика спектра ЭЭГ при постоянном уровне нормобарической выраженной гипоксии не у всех испытуемых совпадает с динамикой спектра ЭЭГ, описанной для нарастающей гипобарической гипоксии. В исследованной нами группе у некоторых испытуемых в динамике гипоксии не удалось зафиксировать стадии доминирования тета-активности ЭЭГ. Кроме того, у некоторых испытуемых после фазы доминирования дельта-активности может снова возникать фаза доминирования альфа-активности — явление, не описанное для нарастающей гипобарической гипоксии. Выраженность дельта-активности в ЭЭГ при гипоксии в исследованной нами группе испытуемых обнаружила взаимосвязь с особенностями спектра ЭЭГ испытуемых в состоянии спокойного бодрствования в условиях нормоксии. Полученные данные могут быть в известной степени объяснены с позиций двух разнонаправленных механизмов регуляции функционального состояния мозга. Один является тормозным, находит отражение в доминировании в ЭЭГ дельта- и тета-активности и направлен при гипоксии на снижение функциональной активности мозга в целях снижения его энергозатрат в условиях потенциально возможного энергодефицита. Другой является активационным, находит отражение в доминировании альфа-активности и направлен на поддержание уровня функциональной активности мозга, который необходим в условиях опасного для организма воздействия.

Работа выполнена в рамках госзадания ФАНО России (тема ААА-А-А18-118013190226-4).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Бурых Э. А., Сороко С. И. Отражение резервных возможностей компенсации кислородного дефицита в динамике мозгового кровотока при острой гипоксии у человека. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 100(11): 1310—1323. 2014.
- [2] Гурвич А. М. Электрическая активность умирающего и оживающего мозга. Л. Медицина. 1966.
- [3] Дудченко А. М., Лукьянова Л. Д. Триггерная роль энергетического обмена в каскаде функционально-метаболических нарушений при гипоксии. В кн.: Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. Под ред. Л. Д. Лукьяновой и И. Б. Ушакова. М. Истоки. 51—83. 2004.
- [4] Заболотных В. А., Команцев В. Н., Поворинский А. Г. Практический курс классической клинической электроэнцефалографии. СПб. Наука. 1998.
- [5] Коваленко Е. А., Черняков И. Н. Кислород тканей при экстремальных факторах полета. Проблемы космической биологии. Т. 21. М. Наука. 1972.
- [6] Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия. М. Наука. 1977.
- [7] Малышев А. Ю., Лукьянова Л. Д., Крапивин С. В. Действие гипоксии нарастающей тяжести на динамику ЭЭГ коры головного мозга крыс с разной резистентностью к острому дефициту кислорода. Бюл. эксперим. биологии. и медицины. (9): 262—267. 1996.
- [8] Петров И. Р. Роль центральной нервной системы, аденогипофиза и коры надпочечников при кислородной недостаточности. Л. Медицина. 1967.
- [9] Сороко С. И., Бекшаев С. С., Рожков В. П. «ЭЭГ-маркеры» нарушений системной деятельности мозга при гипоксии. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 94(5): 481—501. 2008.
- [10] Терминологический справочник (словарь терминов, используемых в электроэнцефалографии). Физиология человека. 4 (5): 936—954. 1978.
- [11] Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М. Медицина. 1975.

[12] Cook D. G., Wells R.M., Herbert N. A. Anaemia adjusts the aerobic physiology of snapper (*Pagrus auratus*) and modulates hypoxia avoidance behaviour during oxygen choice presentations. *J. Exp. Biol.* 214 (17): 2927—2934. 2011.

[13] Gastaut H., Fischgold H., Meyer J. Conclusions of the international colloquium on anoxia and the EEG. In: Gastaut H., Meyer J. (eds). *Cerebral anoxia and electroencephalogram*. Springfield. 599—617. 1961.

[14] Kumar A., Goyal R. Possible GABAergic modulation in the protective effect of zolpidem in acute hypoxic stress-induced behavior alterations and oxidative damage. *Neurochem. Res.* 33 (3): 370—377. 2008.

[15] Meyer J. S., Sakamoto K., Akiyama M., Yoshida K., Yoshitake S. Monitoring cerebral blood flow, metabolism and EEG. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 23 (6): 497—508. 1967.

[16] Van Raaij M. T., Pit D. S., Balm P. H., Steffens A. B., van den Thillart G. E. Behavioral strategy and the physiological stress response in rainbow trout exposed to severe hypoxia. *Horm Behav.* 30 (1): 85—92. 1996.

[17] Saletu B., Hitzenberger G., Grünberger J., Anderer P., Zyhlarz G., Linzmayer L., Rameis H. Double-blind, placebo-controlled, pharmacokinetic and -dynamic studies with 2 new formulations of piracetam (infusion and sirup) under hypoxia in man. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 33(5): 249—262. 1995.

Поступила 26 III 2018  
После доработки 12 VII 2018