

ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ИШЕМИИ

*Глеб Васильевич Придворов*¹, *Константин Юрьевич Калитин*²,
*Александр Алексеевич Спасов*³, *Ольга Юрьевна Муха*⁴ ✉

^{1, 2, 3, 4} Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии и биоинформатики, Волгоград, Россия;
^{1, 2, 3} Волгоградский медицинский научный центр ВолГМУ,
лаборатория фармакологии, Волгоград, Россия

¹ gleb.pridvorov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8070-693X>

² kkonst8@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0079-853X>

³ aspasov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7185-4826>

⁴ ✉ olay.myha14@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0429-905X>

Аннотация. Моделирование патологии с использованием лабораторных животных представляет собой надежный метод изучения патогенных механизмов, лежащих в основе возникновения, прогрессирования и развития осложнений инсульта. Экспериментальные модели *in vivo* играют важную роль в изучении новых терапевтических стратегий. В настоящем обзоре представлены основные методы моделирования ишемического инсульта, которые могут применяться совместно с электрофизиологическими исследованиями головного мозга. Также были рассмотрены некоторые нейрофизиологические механизмы генерации и изменения биоэлектрической активности мозга, развивающиеся на фоне ишемии, и отличия в физиологии лабораторных животных и людей, влияющие на конечный результат и выбор экспериментальной модели.

Было проведено сравнение различных способов регистрации биоэлектрической активности в зависимости от изучаемого уровня анатомической организации. Были рассмотрены методы обработки и анализа сигнала, которые могут быть использованы в ходе исследований, в том числе ряд потенциальных биомаркеров инсульта и/или процесса восстановления.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность мозга, электроэнцефалография, ишемия головного мозга, анализ ЭЭГ

Ишемический инсульт – это неврологическое расстройство, в основе которого лежит сосудистая патология и недостаточность мозгового кровообращения [1]. По статистике, инсульт является основной причиной инвалидности во всем мире, а реабилитация после него занимает продолжительный период времени и не всегда заканчивается полным восстановлением. Ишемическая форма инсульта является наиболее распространенной и на ее долю приходится 70–80 % всех случаев. Кроме того, ишемический инсульт относится ко второй по значимости причине смертности в мире, а его терапия требует значительных экономических затрат [2]. Отсюда проистекает потребность в комплексных мерах диагностики, лечения и профилактики инсульта с целью снижения риска необратимых осложнений и инвалидизации [3].

Инсульт является гетерогенным расстройством и его клиническое течение достаточно трудно предсказать. В частности, в острой фазе церебральной ишемии сложно спрогнозировать восстановление пациентов с тяжелым неврологическим дефицитом [4]. Хотя анатомическая локализация и тяжесть инсульта считаются надежными прогностическими показателями, выздоровление не всегда связано с размером или степенью первоначального поражения [5], а в большей мере с восстановлением мозгового кровотока и синаптической пластичности [6, 7].

Также во время подострой стадии может наблюдаться прогрессирующее повреждение головного мозга, что еще больше усугубляет неврологический исход [8]. Таким образом, точный мониторинг и оценка степени поражения имеют первостепенное значение для разра-

ботки эффективных стратегий лечения и прогнозирования исхода.

Применение компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) ограничено, несмотря на то, что они являются предпочтительными диагностическими инструментами для выявления инсульта. Взаимосвязь между постинсультным неврологическим статусом и функциональным исходом изучалась Dijkhuizen et al. [9], однако четкая зависимость между данными МРТ-обследования и функциональным дефицитом отсутствовала [10, 11]. Более того, при инсульте активность нейронов не всегда связана с региональными изменениями гемодинамических показателей, что искажает и затрудняет интерпретацию результатов МРТ исследования [12].

Таким образом, хотя данные методы способны предоставить подробную информацию о поврежденных анатомических структурах головного мозга, они не позволяют оценить его функциональные нарушения. Существует альтернативный метод, такой как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однако высокая радиационная нагрузка и стоимость ограничивают его применение в рутинной клинической практике [13].

Кроме того, широко используются диагностические шкалы, например, для оценки неврологического статуса и локализации инсульта применяют шкалу тяжести инсульта Национального института здравоохранения (NIHSS), а краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) – для выявления когнитивных нарушений [14, 15]. Несмотря на то, что они относительно просты в применении, не существует единого мнения об их эффективности и прогностической способности [16].

В связи с этим представляется важным рассмотрение новых возможностей оценки состояния головного мозга посредством исследования его биоэлектрической активности (БЭА).

Цель работы

Обобщить и систематизировать информацию об изменениях биоэлектрической активности мозга на фоне ишемического инсульта, методах ее регистрации, обработки, анализа и ин-

терпретации, а также взаимосвязи с различными экспериментальными моделями.

Методика исследования

В качестве материалов для анализа рассматривались данные литературных источников, полученных из открытых источников – поисковых систем и баз данных Google.Scholar, PubMed, NCBI, e-Library и КиберЛенинка.

Поисковый запрос формировался на основе понятий и формулировок, связанных с БЭА, моделированием ишемического инсульта и обработкой электрокортикограмм.

В результате было найдено 165 статей в период с 2012 по 2022 г. После первичного анализа заголовков и аннотаций было удалено 137 повторяющихся и нерелевантных статей. Современные сведения были сопоставлены с публикациями старше 10 лет, для отражения исторических тенденций и приоритетов, в качестве ссылок на методы или стандарты. Итого в обзор было включено 60 статей.

Результаты исследования и их обсуждение

Модели ишемического инсульта

Ключевым фактором ишемического инсульта является гипоксия, которая вызывает ряд характерных изменений метаболизма клеток и сопровождается проявлением специфических паттернов на ЭЭГ.

Примечательно, что в изменениях биоэлектрической активности отражается не только факт наличия инсульта, но и функциональное состояние нервных клеток [17]. На электроэнцефалограмме заметны различия между зоной некроза, где БЭА отсутствует, зоной пенумбры, где БЭА не выражена и существенно изменена, но может восстанавливаться в ходе терапии, и зоной здоровой ткани. Изучение биоэлектрической активности мозга представляет интерес и с точки зрения оценки эффективности фармакотерапии ишемического инсульта. В связи с этим требуются информативные и показательные модели, для реализации которых используются лабораторные животные.

В процессе исследований неизбежно возникают трудности в интерпретации результатов, связанные с различиями в проявлении патологических изменений у человека и модельных

животных, которые обуславливаются генетическими, физиологическими и анатомическими причинами.

Так, например, воспалительный компонент ишемического процесса у людей и мышей различается ввиду CpG-метилования гена NOS2 человека, что изменяет реакцию хемокинов/цитокинов [18]. Кроме того, в связи с рядом очевидных анатомических различий, достаточно сложно сопоставлять зоны локализации ишемии у людей и животных, что оказывает серьезное влияние на течение и исход патологического процесса.

Также необходимо учитывать разницу в процентном содержании белого вещества в головном мозге человека и лабораторных грызунов – около 60 % у людей, 15 % у крыс и 10 % у мышей [19]. Существуют также отличия в анатомии кровеносных сосудов головного мозга, так, у некоторых видов мышей Виллизиев круг может быть слабо развит или отсутствовать полностью [20]. В то же время у крыс часто встречается аномальное ветвление средней мозговой артерии [21]. Помимо этого, в процессе реперфузии у человека менее выражен капиллярный компонент повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [22].

Следует принимать во внимание специфику развития воспалительных реакций, которые возникают на фоне ишемии. Так, содержание

нейтрофилов у грызунов в 2,5–7 раз ниже, чем у людей, в то время как содержание лимфоцитов в 2–5 раз выше [23], а различия в экспрессии лейкоцитарной мРНК носят ярко выраженный характер, что заметно изменяет течение патологического процесса из-за связи ишемического повреждения с воспалением.

Также при выборе модели необходимо учитывать тип поражения, формирующийся у экспериментальных животных, и особенности метаболизма клеток в зоне гипоксии.

Все методы можно условно разделить на модели глобальной ишемии и модели локальной ишемии. Основные различия между ними, как следует из названия, заключаются в размере области, затронутой нарушением кровообращения. Кроме того, глобальная ишемия вызывает комплексные нарушения мозговой активности, легко регистрируемые как при помощи поведенческих тестов, так и на электроэнцефалограмме [24]. В то же время при локальной ишемии проявления зависят от конкретной локализации поражения и отличаются многообразием возможных электроэнцефалографических проявлений.

В настоящее время используется широкий ряд экспериментальных моделей ишемического инсульта, каждая из которых имеет свои особенности. Некоторые из них приводятся в таблице.

Сравнение моделей ишемического инсульта у животных

Название метода	Достоинства	Недостатки
Модели in vitro	Цитологический метод исследования. Позволяет изучать основные молекулярные механизмы, задействованные в развитии ишемии	Отсутствуют факторы изменения кровотока и инфильтрации лейкоцитами [25]
Наложение эндоваскулярного шва	Метод моделирования глобальной ишемии. Позволяет точно локализовать место повреждения и не требует краниотомии	Поражение затрагивает большой объем ткани головного мозга, анестезирующие препараты могут изменять степень ишемии
Прямая окклюзия сосудов (в т.ч. средней мозговой артерии)	Метод моделирования локальной ишемии. Формируется зона пенумбры, происходит повреждение гематоэнцефалического барьера и развивается воспалительный процесс	Требует проведения хирургической операции, связанной с риском развития дополнительных повреждений, применение анестезирующих препаратов может изменить степень ишемии
Билатеральная окклюзия сонных артерий (в т.ч. на фоне контролируемой гипотензии или окклюзии позвоночных артерий)	Метод моделирования глобальной ишемии. Формирует обширную зону некроза, вызывающую заметные изменения, как на тканевом, так и на электрофизиологическом уровне	Требует проведения хирургической операции, связанной с риском развития дополнительных повреждений, применение анестезирующих препаратов может изменить степень ишемии

Название метода	Достоинства	Недостатки
Фототромбоз	Метод моделирования локальной ишемии. Позволяет исследовать очаги хронической ишемии в коре головного мозга и подкорковых структурах, возможна реализация на свободноперемещающихся животных без использования анестезии [26]	Отсутствие зоны пенумбры, неоднозначное влияние анестезирующих препаратов, быстрое нарушение гематоэнцефалического барьера [27]
Введение эндотелина-1	Позволяет моделировать развитие ишемического инсульта различной площади в любой области мозга	Невыраженный отек [28], потенциальное влияние эндотелина-1 на процессы восстановления
Тромбоземболия кровяным сгустком	Позволяет изучать эффективность тромболитической терапии, формирует зону пенумбры, вызывает воспалительный ответ	Включает в себя общие недостатки, характерные для всех животных моделей

Методы регистрации биоэлектрической активности мозга, показания в условиях ишемии

Традиционные нейрофизиологические прогностические маркеры, клиническое обследование и химические биомаркеры являются недостаточно точными в отношении вероятностной оценки исхода ишемического инсульта и не отражают напрямую активность нейронов, хотя и остаются основой в клинической практике. Исследование биоэлектрической активности мозга при ишемических нарушениях является дополнительным диагностическим и прогностическим методом, направленным в первую очередь на изучение постишемической дисфункции [29, 30].

Различные методы регистрации биоэлектрической активности нейронов находят применение на разных уровнях организации головного мозга. Например, на микро- и мезоуровне, где появляется возможность анализировать локальные популяции нейронов, активно используется микроэлектродная внеклеточная запись нейрональной активности с помощью металлических электродов или мультиэлектродных матриц.

На макроуровне широко применяют скальповую электроэнцефалографию (ЭЭГ), которая в клинических условиях чаще всего выполняется с использованием внешних электродов, фиксируемых на волосистой части головы. Электрокортикография (ЭКОГ) является разновидностью внутричерепной или инвазивной электроэнцефалографии.

Интракраниальная, или инвазивная электроэнцефалография – это способ записи биопо-

тенциалов мозга, требующий предварительного хирургического вмешательства и внутричерепного размещения электродов. Пространственное разрешение может быть существенно улучшено (<5 мм²) с помощью гибких, близко расположенных субдуральных решетчатых или ленточных электродов.

Электроэнцефалография является одним из основных электрофизиологических методов, который отражает пространственно-временную организацию мозга и позволяет напрямую измерять суммарную корковую активность. ЭЭГ, как сообщается, обладает достаточной чувствительностью для обнаружения как хронических, так и острых церебральных нарушений. В частности, данный метод применим для пациентов в ранней стадии (особенно в первые 24 часа) гипоксического/ишемического повреждения головного мозга [31, 32].

ЭЭГ широко используется в качестве инструмента интраоперационного мониторинга, если существует риск периперационной ишемии головного мозга, например, во время каротидной эндартерэктомии. Тем не менее нет достаточного количества исследований, в которых оценивалась бы корреляция анатомического повреждения головного мозга с данными ЭЭГ исследования, поскольку в большинстве публикаций ЭЭГ выполнялась только для прогнозирования клинических исходов [33].

Имеются данные, что количественная ЭЭГ является эффективным инструментом для клинической оценки когнитивных функций у пациентов, в постинсультном периоде [34, 35]. Характерные спектральные паттерны ассоциированы

с определенными функциями мозга и могут быть системно связаны с выживаемостью нейронов в областях, подверженных ишемии [36, 37].

Также сообщается, что слуховые, зрительные, соматосенсорные и двигательные вызванные потенциалы успешно используются для оценки состояния мозга при ишемическом инсульте [38].

Все больше исследований подтверждают взаимосвязь ритмической активности мозга и нейрональной пластичности [39, 40]. Например, снижение тета- (3–7 Гц) и гамма-активности коррелирует с нарушением долговременной потенциации (ДП) [41, 42]. Построение новых нейросетевых связей при восстановлении после инсульта, требует, чтобы гомеостатические механизмы, в частности колебательная активность нейронов, функционировали должным образом в пределах своих возможностей [43, 44].

В связи с этим в настоящее время активно разрабатываются фармакологические, оптогенетические, транскраниальные магнитные технологии для коррекции колебательной активности нейронов [45, 46], а также это подчеркивает важность мониторинга биоэлектрической активности мозга после инсульта [47].

Обработка, анализ и интерпретация биоэлектрических сигналов мозга

За более чем 70-летнюю историю электроэнцефалографии появилось огромное разнообразие подходов к выделению количественных признаков из сигнала ЭЭГ. Основная цель обработки и анализа биомедицинских сигналов состоит в обнаружении важных скрытых динамических свойств физиологических или патологических явлений. Спектральный состав ЭЭГ и синхрония, как мера скоординированной во времени активности нейронов в пределах точек регистрации, взаимосвязаны со многими когнитивными и двигательными процессами и имеют решающее значение для понимания деятельности крупномасштабных нейронных сетей и функциональных нарушений, связанных с ишемией.

Количественная электроэнцефалография позволяет оценить электрическую активность головного мозга, прежде всего за счет регистрации возбуждающих и тормозных постсинаптических

токов в слоях пирамидных клеток коры [48]. Преимущество количественного спектрального анализа ЭЭГ (QEEG) состоит в возможности быстро анализировать значительные объемы электрофизиологических данных. Результаты предыдущих исследований показывают, что ЭЭГ может быть описана базовыми вероятностными распределениями, но только в относительно коротких периодах, как правило не более 10–20 с, поскольку ЭЭГ является нестационарным процессом, в связи с чем успешно применяется авторегрессионное моделирование [49]. По сравнению с классическим методом быстрого преобразования Фурье этот метод более надежен и может использоваться с высокой точностью даже при анализе коротких фрагментов сигналов благодаря своей устойчивости к аддитивным шумам. С другой стороны, для анализа ЭЭГ относительно успешно применяются методы нелинейной динамики (или детерминированного хаоса), основанные на гипотезе о том, что электрическая активность мозга может быть описана стационарными динамическими моделями. Исследования показали, что индексы сложности ЭЭГ являются дополнительными высокочувствительными показателями электрофизиологических изменений, вызванных локальными поражениями, такими как подкорковый инсульт [50, 51].

При анализе ЭЭГ выделяется несколько частотных диапазонов, которые ранжируются от медленных (дельта-диапазон, 1–3 Гц) до быстрых ритмов (гамма-диапазон, 30–80 Гц). Каждый ритм выражен в большей или меньшей степени в зависимости от состояния мозга (например, бодрствования или сна) и текущей сенсорной, моторной или когнитивной активности.

Установлено, что фундаментальная роль ритмических флуктуаций заключается в регулировании распространения потенциалов действия посредством синхронизации активности множества нейронных ансамблей, распределенных по областям мозга [52].

За последние десятилетия были опубликованы многочисленные исследования, посвященные оценке функции мозга и выявлению ЭЭГ-биомаркеров, связанных с повреждением головного мозга и восстановлением. В некоторых работах указывается, что спектральный

анализ мощности ЭЭГ позволяет классифицировать тяжесть инсульта и прогнозировать клинический исход [53]. Сообщается, что преобладание дельта-ритма и снижение мощности альфа-ритма являются потенциальными индикаторами неблагоприятных исходов после ишемического инсульта [54]. Кроме того, мощность дельта- и альфа-активности коррелирует со степенью афазии в подострой фазе инсульта [55]. Также было обнаружено, что оценка коннективности мозга посредством количественного определения спектральной асимметрии между полушариями не только коррелирует с NIHSS, но также является источником информации о структурно-функциональной реорганизации мозга [56].

Как метод прямого измерения функционального состояния головного мозга, электроэнцефалография выявляет тонкие различия в частотных компонентах, которые могут изменяться под воздействием церебральной ишемии. Например, ЭЭГ успешно использовалась для мониторинга состояния мозга в режиме реального времени в ходе каротидной эндартерэктомии, при этом наблюдалось снижение мощности альфа-диапазона (8–15 Гц) после пережатия внутренней сонной артерии, что приводило к развитию ишемии. В моделях глобальной церебральной ишемии у животных происходит уплощение ЭЭГ (снижение всех частотных компонентов) с последующим неполным восстановлением [57]. На моделях фокальной церебральной ишемии у животных в нескольких исследованиях сообщалось о таких видах активности головного мозга, как периинфарктная деполяризация, бессудорожные припадки, полиморфная дельта-активность (PDA) и эпилептиформные разряды [58, 59]. Перечисленные проявления связаны с прогрессирующим повреждением мозга при ишемии, при этом они могут устраняться в некоторой степени после введения нейропротекторных препаратов.

В исследовании S. Zhang и соавт. изучена взаимосвязь между активностью мозга и функциональным восстановлением у крыс после вызванного инсульта. ЭЭГ мониторинг проводился с целью оценки реакции нейронов на ишемический инсульт, вызванный окклюзией средней мозговой артерии, начиная с острой фазы и заканчивая хронической. Были выявлены характерные

электрические нарушения в зоне ишемической полутени: происходило резкое увеличение мощности дельта-диапазона частот в острой фазе и снижение мощности альфа-частот в подострой фазе, при этом была установлена тесная взаимосвязь с восстановлением двигательных функций как передней, так и задней конечности в течение семи дней после инсульта [60].

Растущее количество данных указывает на то, что у людей, перенесших ишемический или геморрагический инсульт, наблюдается значительное увеличение мощности дельта-волн наряду с уменьшением мощности в диапазонах альфа и бета волн [61–64]. Эти частоты могут отражать ионные и/или метаболические изменения в нервной ткани при ишемическом повреждении головного мозга [65].

Одними из наиболее чувствительных показателей являются индексы соотношения частот, а именно δ/θ ratio [DTR], δ/α ratio [DAR] и $[\delta + \theta] / [\alpha + \beta]$ DTABR [66]. Эти признаки представляют ценность в том числе и с точки зрения оценки эффективности тромболитической и нейропротективной терапии [67, 68].

Заключение

Биоэлектрическая активность нейронов является информативным и надежным показателем их функционального состояния, а электрофизиология – простым и доступным методом изучения процессов, протекающих в головном мозге. Это, в свою очередь, обуславливает высокую актуальность поиска новых способов анализа биомедицинских сигналов, а также стимулирует создание новых методов обработки получаемых данных.

Опираясь на актуальные научные данные, можно утверждать, что ЭЭГ и ЭКоГ являются ценными исследовательскими и клиническими инструментами, которые позволяют с высокой степенью достоверности диагностировать наличие поражения головного мозга, наблюдать и контролировать процессы восстановления в динамике, а также изучать воздействие различных перспективных соединений на жизнедеятельность нервных клеток. Однако необходимо учитывать, что точность и корректность клинически значимых выводов во многом зависит от

используемых методов анализа данных. Поэтому особое внимание должно уделяться алгоритмам и критериям выбора адекватных методических подходов, оптимально соответствующих искомому биомаркеру.

Кроме того, при планировании дизайна исследования необходимо принимать в расчет анатомо-физиологические отличия лабораторных животных от человека, которые суще-

ственным образом влияют на полученные результаты.

Информация, полученная на моделях с лабораторными животными, в целом согласуется с клиническими данными, что свидетельствует о целесообразности внедрения лабораторной методологии в клиническую практику, связанную с лечением и профилактикой ишемического инсульта у людей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association / R. L. Sacco [et al.] // *Stroke*. 2013. Vol. 44, no. 7. P. 2064–2089.
2. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / C. O. Johnson [et al.] // *The Lancet Neurology*. 2019. Vol. 18, no. 5. P. 439–458.
3. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association. American Stroke Association / W. J. Powers [et al.] // *Stroke*. 2019. Vol. 50, no. 12. P. e344–e418.
4. Romano J. G., Sacco R. L. Progress in acute ischaemic stroke treatment and prevention // *Nature Reviews Neurology*. 2015. Vol. 11, no. 11. P. 619–621.
5. Neurophysiologic predictors of motor function in stroke / M. Simis [et al.] // *Restorative neurology and neuroscience*. 2016. Vol. 34, no. 1. P. 45–54.
6. Finnigan S., van Putten M. J. A. M. EEG in ischaemic stroke: quantitative EEG can uniquely inform (sub-) acute prognoses and clinical management // *Clinical neurophysiology*. 2013. Vol. 124, no. 1. P. 10–19.
7. Quantitative EEG in ischemic stroke: correlation with infarct volume and functional status in posterior circulation and lacunar syndromes / R. V. A. Sheorajpanday [et al.] // *Clinical Neurophysiology*. 2011. Vol. 122, no. 5. P. 884–890.
8. Neuroprotective effects of guanosine in ischemic stroke—small steps towards effective therapy / K. Chojnowsk [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 13. P. 6898.
9. Correlation between brain reorganization, ischemic damage, and neurologic status after transient focal cerebral ischemia in rats: a functional magnetic resonance imaging study / R. M. Dijkhuizen [et al.] // *Journal of Neuroscience*. 2003. Vol. 23, no. 2. P. 510–517.
10. A temporal MRI assessment of neuropathology after transient middle cerebral artery occlusion in the rat: correlations with behavior / D. Virley [et al.] // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2000. Vol. 20, no. 3. P. 563–582.
11. Subcortical lesions after transient thread occlusion in the rat: T2 weighted magnetic resonance imaging findings without corresponding sensorimotor deficits / S. Wegener [et al.] // *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2005. Vol. 21, no. 4. P. 340–346.
12. Visualization of altered neurovascular coupling in chronic stroke patients using multimodal functional MRI / J. U. Blicher [et al.] // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2012. Vol. 32, no. 11. P. 2044–2054.
13. Applications of electroencephalography to characterize brain activity: perspectives in stroke / M. R. [Borich et al.] // *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2015. Vol. 39, no. 1. P. 43–51.
14. Deep Learning Approach Using Diffusion-Weighted Imaging to Estimate the Severity of Aphasia in Stroke Patients / S. Jeong [et al.] // *Journal of stroke*. 2022. Vol. 24, no. 1. P. 108–117.
15. Outcomes assessment for people with long-term neurological conditions: a qualitative approach to developing and testing a checklist in integrated care. Southampton (UK) / F. Aspinall, S. Bernard, G. Spiers [et al.] // *NIHR Journals Library*; 2014 Apr. (Health Services and Delivery Research, No. 2.9.) Chapter 3, Profiles and processes.
16. Кадырова И. А., Миндубаева Ф. А., Гржибовский А. М. Систематический обзор методов прогнозирования исхода мозгового инсульта // *Экология человека*. 2015, № 10. С. 55–64.

17. EEG patterns from acute to chronic stroke phases in focal cerebral ischemic rats: correlations with functional recovery / S. Zhang [et al.] // *Physiological measurement*. 2013. Vol. 34, no. 4. P. 423.
18. Sommer C. J. Ischemic stroke: experimental models and reality // *Acta neuropathologica*. 2017. Vol. 133, no. 2. P. 245–261.
19. Etiology of stroke and choice of models / P. R. Krafft [et al.] // *International Journal of stroke*. 2012. Vol. 7, no. 5. P. 398–406.
20. Extension of cerebral hypoperfusion and ischaemic pathology beyond MCA territory after intraluminal filament occlusion in C57Bl/6J mice / B. W. McColl [et al.] // *Brain research*. 2004. Vol. 997, no. 1. P. 15–23.
21. Predicting experimental success: a retrospective case-control study using the rat intraluminal thread model of stroke / L. Liebenstund [et al.] // *Disease models & mechanisms*. 2020. Vol. 13, no. 12.
22. Stroke-induced blood-brain barrier breakdown along the vascular tree—No preferential affection of arteries in different animal models and in humans / M. Krueger [et al.] // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2017. Vol. 37, no. 7. P. 2539–2554.
23. Skelton J. K., Purcell R. Preclinical models for studying immune responses to traumatic injury // *Immunology*. 2021. Vol. 162, no. 4. P. 377–388.
24. Increased Relative delta bandpower and delta indices revealed by continuous qEEG monitoring in a rat model of ischemia-reperfusion / L. O. Ferreira [et al.] // *Frontiers in neurology*. 2021. Vol. 12. P. 470.
25. Brain changes due to hypoxia during light anaesthesia can be prevented by deepening anaesthesia; a study in rats / S. R. Tasbihgou [et al.] // *Plos one*. 2018. Vol. 13, no. 2. P. e0193062.
26. Whole-scale neurobehavioral assessments of photothrombotic ischemia in freely moving mice / C. L. Yu [et al.] // *Journal of Neuroscience Methods*. 2015. Vol. 239. P. 100–107.
27. Trotman-Lucas M., Gibson C. L. A review of experimental models of focal cerebral ischemia focusing on the middle cerebral artery occlusion model // *F1000Research*. – 2021. Vol. 10.
28. Which aspects of stroke do animal models capture? A multitracer micro-PET study of focal ischemia with endothelin-1 / R. Schirmacher [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. 2016. Vol. 41, no. 3–4. P. 139–147.
29. Prolonged deficit of low gamma oscillations in the peri-infarct cortex of mice after stroke / M. Hazime [et al.] // *Experimental Neurology*. 2021. Vol. 341. P. 113696.
30. Finnigan S., van Putten M. J. A. M. EEG in ischaemic stroke: quantitative EEG can uniquely inform (sub-) acute prognoses and clinical management // *Clinical neurophysiology*. 2013. Vol. 124, no. 1. P. 10–19.
31. Increased Relative delta bandpower and delta indices revealed by continuous qEEG monitoring in a rat model of ischemia-reperfusion / L. O. Ferreira [et al.] // *Frontiers in neurology*. 2021. Vol. 12. P. 470.
32. Utility of EEG measures of brain function in patients with acute stroke / J. Wu [et al.] // *Journal of neurophysiology*. 2016. Vol. 115, no. 5. P. 2399–2405.
33. Jordan K. G. Emergency EEG and continuous EEG monitoring in acute ischemic stroke // *Journal of clinical neurophysiology*. 2004. Vol. 21, no. 5. P. 341–352.
34. QEEG prognostic value in acute stroke / E. Cuspineda [et al.] // *Clinical EEG and neuroscience*. 2007. Vol. 38, no. 3. P. 155–160.
35. Quantification of stroke lesion volume using epidural EEG in a cerebral ischaemic rat model / H. J. Yoo [et al.] // *Scientific reports*. 2021. Vol. 11, no. 1. P. 1–14.
36. Finnigan S., van Putten M. J. A. M. EEG in ischaemic stroke: quantitative EEG can uniquely inform (sub-) acute prognoses and clinical management // *Clinical neurophysiology*. 2013. Vol. 124, no. 1. P. 10–19.
37. A contralesional EEG power increase mediated by interhemispheric disconnection provides negative prognosis in acute stroke / G. Assenza [et al.] // *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2013. Vol. 31, no. 2. P. 177–188.
38. Quantification of stroke lesion volume using epidural EEG in a cerebral ischaemic rat model / H. J. Yoo [et al.] // *Scientific reports*. 2021. Vol. 11, no. 1. P. 1–14.
39. Womelsdorf T., Hoffman K. Latent connectivity: neuronal oscillations can be leveraged for transient plasticity // *Current Biology*. 2018. Vol. 28, no. 16. P. R879–R882.
40. Cell-specific synaptic plasticity induced by network oscillations / S. Zarnadze [et al.] // *Elife*. 2016. Vol. 5. P. e14912.
41. Mice with decreased number of interneurons exhibit aberrant spontaneous and oscillatory activity in the cortex / K. Kalemaki [et al.] // *Frontiers in Neural Circuits*. 2018. P. 96.
42. Changes in neuronal oscillations accompany the loss of hippocampal LTP that occurs in an animal model of psychosis / A. N. Kalweit [et al.] // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2017. Vol. 11 P. 36.
43. Buzsaki G. *Rhythms of the Brain*. – Oxford university press, 2006.

44. Rhythmic and dysrhythmic thalamocortical dynamics: GABA systems and the edge effect / R. Llinás [et al.] // Trends in neurosciences. 2005. Vol. 28, no. 6. P. 325–333.
45. Boosting the LTP-like plasticity effect of intermittent theta-burst stimulation using gamma transcranial alternating current stimulation / A. Guerra [et al.] // Brain Stimulation. 2018. Vol. 11, no. 4. P. 734–742.
46. On the physiological modulation and potential mechanisms underlying parieto-occipital alpha oscillations / D. Lozano-Soldevilla // Frontiers in computational neuroscience. 2018. Vol. 12. P. 23.
47. Prolonged deficit of low gamma oscillations in the peri-infarct cortex of mice after stroke / Hazime M. [et al.] // Experimental Neurology. 2021. Vol. 341. P. 113696.
48. Perturbation of brain oscillations after ischemic stroke: a potential biomarker for post-stroke function and therapy / G. Rabiller [et al.] // International journal of molecular sciences. 2015. Vol. 16, no. 10. P. 25605–25640.
49. *Schlögl A.* The electroencephalogram and the adaptive autoregressive model: theory and applications. Aachen : Shaker, 2000.
50. A pilot studies in dynamic profile of multi parameters of EEG in a rat model of transient middle cerebral artery occlusion / S. Zhang [et al.] // 2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE, 2006. P. 1181–1184.
51. *Zhang J., Zheng C.* Using complexity measurement to study the EEG signal of focal ischemic cerebral injury // Sheng wu yi xue Gong Cheng xue za zhi. Journal of Biomedical Engineering. Shengwu Yixue Gongchengxue Za-zhi. 1999. Vol. 16, no. 1. P. 37–41, 45.
52. *Buzsáki G., Wang X. J.* Mechanisms of gamma oscillations // Annual review of neuroscience. 2012. Vol. 35. P. 203–225.
53. Quantification of stroke lesion volume using epidural EEG in a cerebral ischaemic rat model / H. J. Yoo [et al.] // Scientific reports. 2021. Vol. 11, no. 1. P. 1–14.
54. Surface electroencephalography (EEG) during the acute phase of stroke to assist with diagnosis and prediction of prognosis: a scoping review / L. Sutcliffe [et al.] // BMC emergency medicine. 2022. Vol. 22, no. 1. P. 1–30.
55. Prognostic relevance of quantitative topographical EEG in patients with poststroke aphasia / B. Szeliés [et al.] // Brain and language. 2002. Vol. 82, no. 1. P. 87–94.
56. Additional value of quantitative EEG in acute anterior circulation syndrome of presumed ischemic origin / R. V. A. Sheerajpanday [et al.] // Clinical neurophysiology. 2010. Vol. 121, no. 10. P. 1719–1725.
57. Cerebral monitoring during carotid endarterectomy using near-infrared diffuse optical spectroscopies and electroencephalogram / Y. Shang [et al.] // Physics in Medicine & Biology. 2011. Vol. 56, no. 10. P. 3015.
58. *Hartings J. A., Williams A. J., Tortella F. C.* Occurrence of nonconvulsive seizures, periodic epileptiform discharges, and intermittent rhythmic delta activity in rat focal ischemia // Experimental neurology. 2003. Vol. 179, no. 2. P. 139–149.
59. Antiepileptic drug treatment of nonconvulsive seizures induced by experimental focal brain ischemia / A. J. Williams [et al.] // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2004. Vol. 311, no. 1. P. 220–227.
60. EEG patterns from acute to chronic stroke phases in focal cerebral ischemic rats: correlations with functional recovery / S. Zhang [et al.] // Physiological measurement. 2013. Vol. 34, no. 4. P. 423.
61. Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage / J. Claassen [et al.] // Clinical neurophysiology. 2004. Vol. 115, no. 12. P. 2699–2710.
62. A contralesional EEG power increase mediated by interhemispheric disconnection provides negative prognosis in acute stroke / G. Assenza [et al.] // Restorative Neurology and Neuroscience. 2013. Vol. 31, no. 2. P. 177–188
63. Frontal EEG delta/alpha ratio and screening for post-stroke cognitive deficits: the power of four electrodes / E. Schleiger [et al.] // International Journal of Psychophysiology. 2014. Vol. 94, no. 1. P. 19–24.
64. *Finnigan S., Wong A., Read S.* Defining abnormal slow EEG activity in acute ischaemic stroke: Delta/alpha ratio as an optimal QEEG index // Clinical Neurophysiology. 2016. Vol. 127, no. 2. P. 1452–1459.
65. *Finnigan S., Wong A., Read S.* Defining abnormal slow EEG activity in acute ischaemic stroke: Delta/alpha ratio as an optimal QEEG index // Clinical Neurophysiology. 2016. Vol. 127, no. 2. P. 1452–1459.
66. Acute single channel EEG predictors of cognitive function after stroke / A. Aminov [et al.] // PloS one. 2017. Vol. 12, no. 10. P. e0185841.
67. *Hordacre B., Rogasch N. C., Goldsworthy M. R.* Commentary: Utility of EEG measures of brain function in patients with acute stroke // Frontiers in human neuroscience. 2016. Vol. 10. P. 621.
68. *Finnigan S. P., Rose S. E., Chalk J. B.* Rapid EEG changes indicate reperfusion after tissue plasminogen activator injection in acute ischaemic stroke // Clinical Neurophysiology. 2006. Vol. 117, no. 10. P. 2338–2339.

Информация об авторах

Придворов Г. В. – аспирант кафедры фармакологии и биоинформатики Волгоградского государственного медицинского университета, младший научный сотрудник лаборатории фармакологии Волгоградского медицинского научного центра ВолгГМУ, Волгоград, Россия

Калитин К. Ю. – доцент кафедры фармакологии и биоинформатики Волгоградского государственного медицинского университета, научный сотрудник лаборатории фармакологии Волгоградского медицинского научного центра ВолгГМУ, Волгоград, Россия

Спасов А. А. – заведующий кафедрой фармакологии и биоинформатики Волгоградского государственного медицинского университета, заведующий лабораторией фармакологии Волгоградского медицинского научного центра ВолгГМУ, Волгоград, Россия

Муха О. Ю. – студентка кафедры фармакологии и биоинформатики Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 26.03.2022; одобрена после рецензирования 21.04.2022;

принята к публикации 12.05.2022