

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ МОЗГА ПРИ ОСТРОЙ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Смоленская государственная медицинская академия (Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28);
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 8)

Изучена активность одиночных нейронов соматосенсорной коры кошек в условиях апробации оригинальной модели острой гипоксии с гиперкапнией. На кошках массой 3,5–4,0 кг провели 24 опыта. В условиях этиминал-натриевого наркоза (30–35 мг/кг, внутривенно) животным рассекали мягкие ткани головы, в черепе делали трепанационные отверстия. В последующем животных интубировали, обездвигивали миорелаксантами и переводили на управляемое дыхание. В ходе опытов в зоне соматосенсорной коры регистрировали вызванные потенциалы и реакции корковых нейронов в ответ на электрическую стимуляцию контралатерального лучевого нерва одиночными прямоугольными импульсами тока амплитудой 5–7 В и длительностью в 0,2 мс. I стадия гипоксии у животных развивалась через $(7,1 \pm 1,2)$ мин после инициации требуемых модельных условий опыта, II – через $(34,6 \pm 3,3)$ мин, III – через $(50,3 \pm 3,5)$ мин, IV – обычно через $(55,9 \pm 3,8)$ мин. В процессе изучения влияния острой гипоксии с гиперкапнией на импульсную активность нейронов кошек было зарегистрировано 77 нейронов. Установлено, что по мере нарастания гипоксического статуса у подопытных животных наблюдаются отчетливые изменения как спонтанной, так и вызванной активности регистрируемых нейронов. Под влиянием легкой гипоксии (15 мин) спонтанная частота импульсной активности нейрона от исходного уровня в 6 имп/с увеличилась до 21 имп/с. В ходе углубления состояния гипоксии (II, III стадии) были отмечены дальнейшие изменения количественных показателей спонтанной и вызванной активности нейрона. К моменту перехода животного в IV (терминальную) стадию нейрон (50-я минута наблюдения) прекращал генерацию потенциалов действия, практически становился ареактивным. В фазных изменениях нейронной активности оказалось возможным вскрыть роль фактора гиперкапнии в процессе постепенного формирования у животных острой экзогенной гипоксии с гиперкапнией.

Ключевые слова: гипоксия, гиперкапния, вызванные потенциалы, импульсная активность нейронов.

Введение

В условиях эксплуатации современных летательных аппаратов, подводных лодок всегда присутствует некоторая вероятность отказа систем регенерации дыхательного воздуха. Ухудшение качественных характеристик воздуха постепенно инициирует у членов экипажа развитие острой экзогенной гипоксии с гиперкапнией, обычно проявляющейся в ухудшении общего состояния и работоспособности [1], в первую очередь, из-за грубых нарушений функций ЦНС [4, 15].

Большое количество исследований, посвященных особенностям функционирования головного мозга в условиях гипоксии, были выполнены с использованием традиционных методик формирования гипоксии [2, 11, 16]. При этом в эксперименте подопытное животное обычно размещали в герметически изолирован-

ном боксе. Недостаток данного приема заключается в том, что изоляция животного всегда приносит определенные неудобства. В частности, создаются сложности в выполнении необходимых манипуляций воздействия на животное, исключается возможность проведения комплексного инструментального мониторинга функциональной активности животного, например, по показателям тонких нейрофизиологических измерений.

Нами разработан новый способ моделирования острой гипоксии с гиперкапнией [8], предоставляющий исследователю неограниченные возможности как в выборе специфических влияний на исследуемое животное, так и в проведении самых сложных физиологических регистраций.

Цель исследования – изучение активности одиночных нейронов соматосенсорной коры

Сосин Денис Владимирович – доц. каф. норм. физиологии Смолен. гос. мед. акад. (214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28), канд. мед. наук доц., e-mail: sosina-67@yandex.ru;

Евсеев Андрей Викторович – проф. каф. норм. физиологии Смолен. гос. мед. акад. (214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28), д-р мед. наук проф., e-mail: hypoxia@yandex.ru;

Правдивцев Виталий Андреевич – зав. каф. норм. физиологии Смолен. гос. мед. акад. (214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28), д-р мед. наук проф., e-mail: pqrstvar@mail.ru;

Шабанов Петр Дмитриевич – зав. каф. фармакологии Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), д-р мед. наук проф., e-mail: pdshabanov@mail.ru.

кошек в условиях апробации оригинальной модели острой гипоксии с гиперкапнией.

Материал и методы

На кошках массой 3,5–4,0 кг провели 24 опыта. В условиях этаминал-натриевого наркоза (30–35 мг/кг, внутривенно) животным рассекали мягкие ткани головы, в черепе делали трепанационные отверстия. Края ран дополнительно инфильтрировали 0,5 % раствором новокаина. В последующем животных интубировали, обездвиживали миорелаксантами и переводили на управляемое дыхание. В ходе опытов в зоне соматосенсорной коры регистрировали вызванные потенциалы и реакции корковых нейронов в ответ на электрическую стимуляцию контралатерального лучевого нерва. Параметры стимуляции – одиночные прямоугольные импульсы тока генератора ЭСУ-1 амплитудой 5–7 В и длительностью в 0,2 мс [5, 10]. На проведение экспериментов на кошках получено разрешение этического комитета Смоленской государственной медицинской академии (протокол от 05.04.2011 г.).

Оценку результатов регистрации биоэлектрической активности проводили в режиме *on line* с помощью персонального компьютера по показателям усредненных ($n = 10$) вызванных потенциалов и перистимульных гистограмм нейронов. Общее состояние животных контролировали по электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Статус острой гипоксии с гиперкапнией моделировали, размещая подопытную кошку в

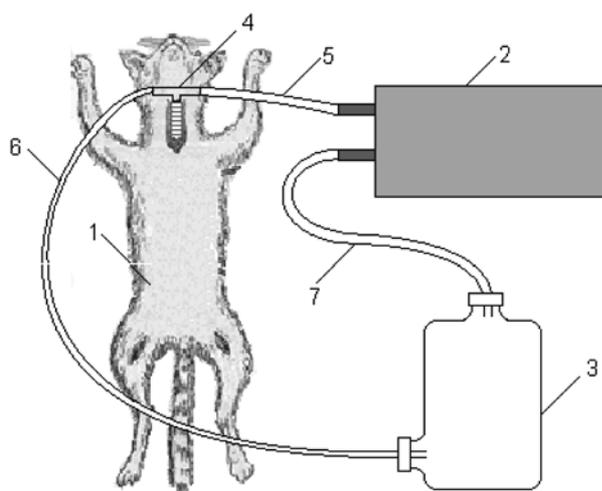


Рис. 1. Схема модели, обеспечивающей развитие у кошки состояния нарастающей острой гипоксии с гиперкапнией.

1 – кошка; 2 – аппарат искусственной вентиляции легких; 3 – дыхательная емкость; 4 – интубационная трубка; 5 – соединительная трубка; 6 – отводящая трубка; 7 – трубка для забора воздуха.

замкнутый контур циркуляции воздуха, содержащий дыхательную емкость (6 л), аппарат искусственной вентиляции легких, соединительные трубки (рис. 1). Воздух, поступающий в легкие через соединительную и интубационную трубки с помощью аппарата искусственной вентиляции, извлекался из дыхательной емкости. Во время выдоха воздух из легких пассивно по отводящей трубке возвращался в ту же дыхательную емкость. В итоге каждый дыхательный цикл приводил к ухудшению характеристик вдыхаемого воздуха, при этом концентрация O_2 в нем уменьшалась, а концентрация CO_2 – увеличивалась. Все вместе взятое приводило к формированию у кошки статуса острой гипоксии с гиперкапнией [8].

Качественный анализ вдыхаемого воздуха проводили с помощью электронных газоанализаторов АНК-7631М (O_2) и ГИАМ-301 (CO_2) производства ООО «Аналитприбор» (г. Смоленск).

Результаты и их анализ

На рис. 2А представлен исходный вызванный потенциал соматосенсорной коры на одиночное раздражение лучевого нерва. Видно (рис. 2Б, I–IV), что по мере нарастания у животного состояния острой гипоксии с гиперкапнией амплитуда всех компонентов вызванного потенциала уменьшается, в то время как их длительность увеличивается. Наиболее значимые амплитудные изменения вызванных потенциалов наблюдали в динамике ранней негативной волны. Принимая во внимание направленность изменений ранней негативной волны, ее амплитудные параметры использовали в качестве маркера функционального состояния головного мозга по мере развития острой гипоксии с гиперкапнией. В частности, было принято, что уменьшение первичной негативной волны в пределах 90–55 % от исходного значения представляет I (легкую) стадию гипоксии (см. рис. 2Б, I), уменьшение первичной негативной волны в пределах 50–30 % от исходного уровня представляет II (среднюю) стадию (см. рис. 2Б, II), уменьшение негативной волны в пределах 25–10 % от исходного уровня представляет III (глубокую) стадию (см. рис. 2Б, III), наконец, полное исчезновение негативной волны в составе вызванного потенциала представляет IV (терминальную) стадию гипоксии (см. рис. 2Б, IV).

В наших экспериментах I стадия гипоксии у животных развивалась через $(7,1 \pm 1,2)$ мин после инициации требуемых модельных условий опыта, II – через $(34,6 \pm 3,3)$ мин, III – через $(50,3 \pm 3,5)$ мин, IV – обычно через $(55,9 \pm 3,8)$ мин.

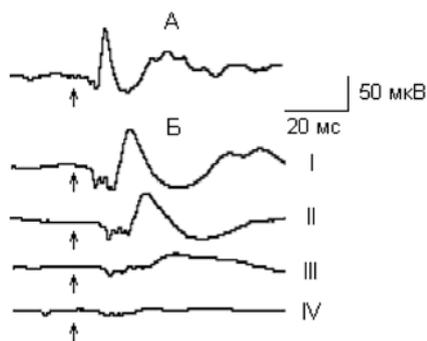


Рис. 2. Усредненные вызванные потенциалы соматосенсорной коры при развитии острой гипоксии с гиперкапнией. А – исходное состояние; Б – на фоне острой гипоксии с гиперкапнией: I – легкая стадия (через 15 мин наблюдения); II – средняя стадия (через 35 мин наблюдения); III – глубокая стадия (через 50 мин наблюдения); IV – терминальная стадия (через 55 мин наблюдения). Стрелка – момент нанесения раздражения.

Параллельно с регистрацией вызванных потенциалов у всех животных в соматосенсорной коре с помощью стеклянных микроэлектродов регистрировали активность отдельных нейронов. Всего в процессе изучения влияния острой гипоксии с гиперкапнией на импульсную активность нейронов кошек было зарегистрировано 77 нейронов. Все они имели исходную спонтанную активность и реагировали на электрическую стимуляцию лучевого нерва коротколатентными реакциями возбуждения. Из общего числа изученных нейронов 26 наблюдали во время развития I стадии острой гипоксии с гиперкапнией, 28 – во время II стадии, 15 – во время III стадии и 8 – во время развития IV стадии.

Оценивая данные по итогам анализа нейронной активности, не можем не обратить внимание на специфические изменения параметров спонтанной активности изученных нейронов. Так, если исходная частота спонтанной активности нейронов в наших экспериментах составила $(5,1 \pm 0,4)$ имп/с, то на протяжении I стадии развития острой гипоксии с гиперкапнией было отмечено ее значительное увеличение до $(23,7 \pm 3,2)$ имп/с. В последующем, на II и III стадиях развития острой гипоксии с гиперкапнией, повышенный уровень спонтанной активности обычно сохранялся, хотя ее частота постепенно уменьшалась до величины порядка $(10,4 \pm 2,2)$ имп/с. На момент завершения III, а иногда – к началу IV стадии развития гипоксии спонтанная активность нейронов обычно исчезала.

Столь же специфическими были изменения вызванной активности нейронов. Типичный пример представлен на рис. 3, растровые диаграммы и перистимульные гистограммы которого представляют нейронные реакции на протяжении развития всех стадий гипоксии.

Итак, на рис. 3А показан исходный ответ нейрона на стимуляцию лучевого нерва, на рис. 3Б, 1 – тот же нейрон у животного в состоянии I стадии острой гипоксии с гиперкапнией. Видно, что под влиянием легкой гипоксии (15 мин) спонтанная частота импульсной активности нейрона от исходного уровня в 6 имп/с увеличилась до 21 имп/с. Нельзя не отметить трансформацию паттерна вызванного ответа нейрона, а также сокращение продолжительности его следовой реакции. В ходе углубления состояния гипоксии (II, III стадии) можно отметить дальнейшие изменения количественных показателей и спонтанной, и вызванной активности нейрона. К моменту перехода животного в IV (терминальную) стадию, при которой нейрон (50-я минута наблюдения) прекращал генерацию потенциалов действия, практически становился ареактивным.

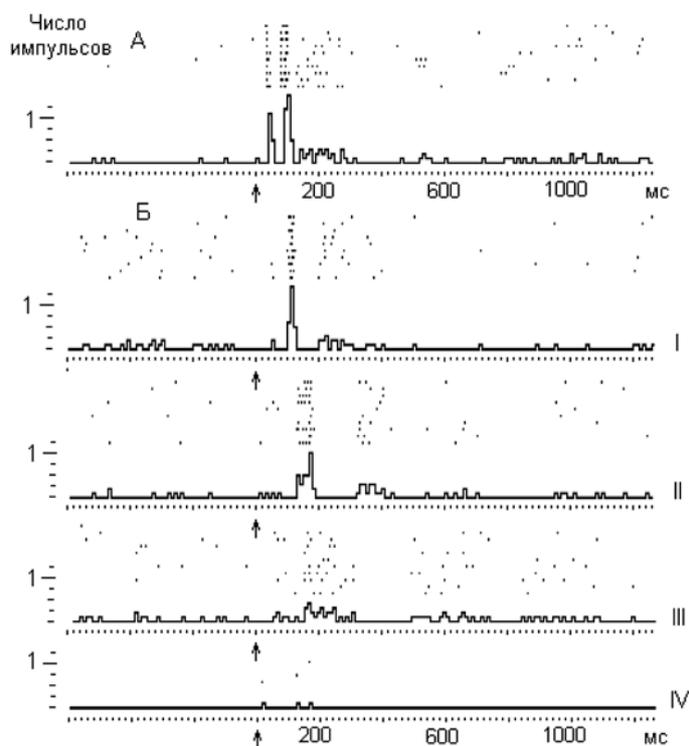


Рис. 3. Динамика вызванных реакций нейрона соматосенсорной коры при развитии острой гипоксии с гиперкапнией. А – исходное состояние; Б – на фоне острой гипоксии с гиперкапнией: I – легкая стадия (через 15 мин наблюдения); II – средняя стадия (через 35 мин наблюдения); III – глубокая стадия (через 50 мин наблюдения); IV – терминальная стадия (через 55 мин наблюдения). Стрелка – момент нанесения раздражения.

Концентрации газов во вдыхаемом воздухе в динамике нарастания острой гипоксии с гиперкапнией, (М ± m) %

Момент взятия пробы	Кислород	Углекислый газ
Исходные параметры	20,81 ± 0,14	0,03 ± 0,01
Начало гипоксии, стадия:		
I	18,54 ± 0,16	2,14 ± 0,08
II	16,43 ± 0,14	4,05 ± 0,11
III	14,18 ± 0,12	6,47 ± 0,13
IV	12,52 ± 0,11	8,64 ± 0,09
Гибель животного	11,27 ± 0,12	9,54 ± 0,11

Во всех экспериментах на протяжении всего периода изменений функциональной активности головного мозга проводили забор проб вдыхаемого воздуха с целью получения информации о содержании в нем O_2 и CO_2 (таблица).

Было отмечено, что во время становления первых трех стадий острой гипоксии с гиперкапнией концентрация O_2 и CO_2 во вдыхаемом воздухе изменялась почти линейно (см. таблицу). При измерении процентного содержания газов переход к очередной стадии гипоксии наблюдали при уменьшении концентрации O_2 (и соответствующем увеличении концентрации CO_2) в среднем на каждые 2 %. Однако к моменту развития IV (терминальной) стадии потребление животными O_2 и, соответственно, выделение CO_2 закономерно снижались.

Как следует из представленных нами результатов, по мере углубления состояния острой гипоксии с гиперкапнией отчетливо изменяются параметры вызванных потенциалов. Установлено, что в комплексе волн вызванных потенциалов корковых ответов наиболее чувствительным компонентом по отношению к степени кислородного голодания мозга выступает ранняя негативная волна. Согласно данным литературы [3, 9], негативная волна в составе первичного ответа коркового вызванного потенциала отражает активность синаптических структур самых верхних слоев коры головного мозга. Таким образом, опираясь на конкретные факты, можно высказать предположение о первичном уровне воздействия состояния острой гипоксии с гиперкапнией на структуры головного мозга.

Полученный нами фактический материал с использованием оригинальной модели острой экзогенной гипоксии с гиперкапнией не противоречит данным, описанным в литературе в отношении других видов гипоксий, в частности острой гипоксической гипоксии [7, 12]. В отношении последней было отмечено, что по мере ее углубления на фоне медленноволновой ЭЭГ-активности вызванные потенциалы демонстрируют увеличение латентных периодов, уменьшение амплитуды всех компонентов, увеличение

их длительности. Указанные изменения вызванных потенциалов, как выяснилось, коррелируют с изменениями кровотока и кислородного обеспечения ткани мозга [14]. В исследованиях ряда авторов [6, 13] отмечается, что при острой гипобарической гипоксии кислородное голодание мозга проявляется в достоверных изменениях спонтанной и вызванной ЭЭГ-активности.

В наших опытах впервые была прослежена динамика изменений спонтанной и вызванной активности одиночных нейронов при развитии у кошек состояния острой гипоксии с гиперкапнией. Как выяснилось, нейроны соматосенсорной коры у кошек в состоянии I и II стадий острой гипоксии с гиперкапнией демонстрируют усиление спонтанной активности более чем в 3 раза на фоне перестроек паттернов реакций и ослабления их выраженности. Отметим, что пик увеличения спонтанной активности регистрируемых нейронов наблюдали в интервале от 11 до 17 мин с момента перевода животных в состояние гипоксии. Большинство исследователей такого рода изменения активности нейронов связывают с прямым и опосредованным воздействием возрастающего напряжения CO_2 в крови и межклеточной жидкости, прежде всего, на хемочувствительные зоны сосудов и ЦНС [2, 15]. Как следует из данных, приведенных в таблице, в отмеченном выше промежутке времени концентрация CO_2 во вдыхаемом воздухе повышалась до 4–7 %, что соответствует увеличению напряжения CO_2 в крови до уровня 50–60 мм рт. ст. Последнее объективно свидетельствует о пребывании животного в состоянии умеренной гиперкапнии [1].

Дальнейшее повышение концентрации CO_2 при параллельном снижении концентрации O_2 во вдыхаемой воздушной смеси на протяжении последующих 10–15 мин приводило к подавлению всех видов биоэлектрической активности мозга. Известно, что при увеличении содержания CO_2 во вдыхаемом воздухе до 10 % и более напряжение CO_2 в крови достигает величины 80–100 мм рт. ст., при этом стимулирующее действие CO_2 на рецепторные структуры ЦНС прекращается. Абсолютная потеря реактивности животных и следующая за этим гибель обычно возникают при напряжениях CO_2 порядка 120–150 мм рт. ст. [1, 17]. Приведенные литературные данные вполне проецируются на данные, полученные в нашем исследовании. Оказалось, что к моменту прекращения активности регистрируемых нейронов концентрация CO_2 во вдыхаемом воздухе приближалась к 10 %, хотя концентрация O_2 все еще оставалась на достаточно высоком уровне, составляя 11 %.

Заключение

Таким образом, в ходе проведенного исследования, на основе предложенной нами модели гипоксии, получены результаты, конкретизирующие первостепенное значение фактора гиперкапнии в генезе последовательных изменений функционального состояния коры мозга в условиях нарастания острой экзогенной гипоксии с гиперкапнией.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. – М. : Медицина, 1986. – 269 с.
2. Агаджанян Н.А., Чижов А.Я. Гипоксические, гипокапнические, гиперкапнические состояния : учеб. пособие. – М. : Медицина, 2003. – 93 с.
3. Анохин П.К. Электроэнцефалографический анализ корково-подкорковых соотношений при положительных и отрицательных условных реакциях // Высшая нервная деятельность : тр. конф., посвящ. И.П. Павлову в США. – М. : Медгиз, 1963. – С. 271–308.
4. Воробьева В.В., Шабанов П.Д. Защитное действие экзогенно вводимых митохондриальных субстратов при многофакторном стрессе // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2011. – № 4. – С. 63–67.
5. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 246 с.
6. Гусельников В.И. Электрофизиология головного мозга : (курс лекций). – М. : Высш. школа, 1976. – 423 с.
7. Долова Ф.В., Шаов М.Т., Пшикова О.В. Изменения биоэлектрической активности миокарда и коры мозга у животных при импульсной гипоксии // Hypoxia Med. J. – 2000. – Т. 8, № 1/2. – С. 8–11.

8. Евсеев А.В., Евсеева М.А. Способ моделирования гипоксии с гиперкапнией у животного : пат. 2251158, Рос. Федерация, МКИ7 G09B23/28 / Смолен. гос. мед. акад. – № 2003133679/14 ; заявл. 18.11.2003, опубл. 27.04.2005, Бюл. 12.

9. Пурпура Д. Морфологическая основа элементарных вызванных реакций, изученных на коре большого полушария новорожденного котенка // Высшая нервная деятельность : тр. конф., посвящ. И.П. Павлову в США. – М. : Медгиз, 1963. – С. 136–144.

10. Таран Г.А., Крученко Ж.А. Реакции нейронов вторичной соматосенсорной коры бодрствующей кошки на электрокожное и звуковое раздражения // Нейрофизиология. – 1977. – Т. 9, № 5. – С. 453–459.

11. ЭКГ крыс на фоне действия нового металлокомплексного антигипоксанта $\pi Q1983$ в условиях острой гипоксии / Д.В. Сосин, В.А. Правдивцев, М.А. Евсеева [и др.] // Обзоры по клинич. фармакол. и лекарственной терапии. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 45–51.

12. Goldie W., Chiappa K., Young R. Brain stem auditory evoked responses and somatosensory evoked responses in brain death // Neurology. – 1981. – Vol. 31, N 4. – P. 248–256.

13. Iuan A., Garsia P.R. Electroencephalographia in neurosurgery / Manual of neurosurgery. – London : Churchill Livingstone, 1996. – P. 125–198.

14. McPherson R.W., Zeger S., Traystman R.J. Relationship of somatosensory evoked potentials and cerebral oxygen consumption during hypoxic hypoxia in dogs // Stroke. – 1986. – Vol. 17. – P. 30–36.

15. Sutton J.R., Coates G., Remmers J. Hypoxia. – Philadelphia : B.C. Decker, 1990. – 198 p.

16. Suhn S., Zwillich C., Dick H. Variability of ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia // J. Appl. Physiol. – 1977. – Vol. 43, N 6. – P. 1019–1025.

17. Zakynthinos S., Roussos C. Hypercapnic respiratory failure // Resp. Med. – 1993. – Vol. 87. – P. 409–411.

Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh [Medical-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. – 2014. – N 1. – P. 64–69.

Sosin D.V., Evseyev A.V., Pravdivtsev V.A., Shabanov P.D. Neyrofiziologicheskiy analiz bioelektricheskoy aktivnosti skory mozga pri ostroy giperkapnicheskoy gipoksii v eksperimente [Neurophysiological analysis of brain cortex bioelectrical activity during acute hypoxia-hypercapnia in experiment].

Smolensk State Medical Academy (214019, Russia, Smolensk, Krupskaya St., 28);

The Kirov Military Medical Academy (194044, Russia, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 6)

Sosin Denis Vladimirovich – PhD on Med. Sci., Assistant Prof., Department of Normal Physiology. Smolensk State Medical Academy (214019, Russia, Smolensk, Krupskaya St., 28); e-mail: sosina-67@yandex.ru;

Evseyev Andrey Viktorovich – Dr. Med. Sci., Prof. of the Normal Physiology Department. Smolensk State Medical Academy (214019, Russia, Smolensk, Krupskaya St., 28); e-mail: hypoxia@yandex.ru;

Pravdivtsev Vitaliy Andreyevich – Dr. Med. Sci., Prof. and Head, Department of Normal Physiology. Smolensk State Medical Academy (214019, Smolensk, Krupskaya St., 28); e-mail: pqrstvap@mail.ru;

Shabanov Petr Dmitriyevich – Dr. Med. Sci., Prof. and Head, Department of Pharmacology. Kirov Military Medical Academy (194044, Russia, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 6); e-mail: pdshabanov@mail.ru.

Abstract. The somatosensory cortex single neurons activity was studied in cats when testing original hypoxia-hypercapnia model. 24 experiments were performed on cats with weight of 3.5–4.0 kg. Under aethaminalum-

sodium narcosis (30–35 mg/kg intraperitoneally), soft tissues of head were cut and trepanation holes were made in the skull. Then animals were intubated and unmoved by muscle relaxant for starting of artificial breathing. Evoked potentials and cortex neurons reactions were registered in response to electrical stimulation of contralateral radial nerve by single square-wave pulses with 5–7 V amplitude and 0.2 ms duration. Stage I hypoxia occurred in animals (7.1 ± 1.2) min after start of required model conditions of experiment, II – in (34.6 ± 3.3) min, III – in (50.3 ± 3.5) min, IV – usually in (55.9 ± 3.8) min. In studying of acute hypoxia-hypercapnia action on cat neurons impulse activity, 77 neurons were registered. Clear changes in spontaneous and evoked neurons activities were associated with the rise of hypoxic status in the experimental animals. In mild hypoxia (15 min), the spontaneous impulse frequency of neuron increased from 6 (baseline) to 21 per second. After intensification of hypoxic condition (II and III stages), further quantitative changes in spontaneous and evoked neuron activity were observed. Just before transition of animal to stage IV (terminal), the neuron (50 min of observation) had stopped generating action potentials, becoming practically unresponsive. These phasic changes of neuron activity helped to reveal the role of hypercapnia factor in the gradual process of acute hypoxia-hypercapnia in animals.

Keywords: hypoxia, hypercapnia, evoked potentials, impulse activity of neurons.

References

1. Agadzhanian N.A., Elfimov A.I. Funktsii organizma v usloviyakh gipoksii i giperkapnii [The functions of the organism in the conditions of hypoxia and hypercapnia]. Moskva. 1986. 269 p. (In Russ.)
2. Agadzhanian N.A., Chizhov A.Ya. Gipoksicheskie, gipokapnicheskie, giperkapnicheskie sostoyaniya [Hypoxic, hypocapnic, hypercapnic states]. Moskva. 2003. 93 p. (In Russ.)
3. Elektroentsefalograficheskii analiz korkovo-podkorkovykh sootnoshenii pri polozhitel'nykh i otritsatel'nykh uslovykh reaktsiyakh [Electroencephalographic analysis of cortical-subcortical relations with both positive and negative conditional reactions]. *Vysshaya nervnaya deyatel'nost' : materialy konferentsii* [Higher nervous activity : materials of the conference]. Moskva. 1963. P. 271–308. (In Russ.)
4. Vorobeva V.V., Shabanov P.D. Zashchitnoe deistvie ekzogenno vvodimykh mitokhondrial'nykh substratov pri mnogofaktornom stresse [Protective effect of exogenous inserted mitochondrial substrates by multifactor stress]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2011. N 4. P. 63–67. (In Russ.)
5. Gnezditskii V.V. Vyzvannyye potentsialy mozga v klinicheskoi praktike [The brain evoked potentials in clinical practice]. Moskva. 2003. 246 p. (In Russ.)
6. Guseynikov V.I. Elektroфизиология головного мозга [Electrophysiology of the brain]. Moskva. 1976. 423 p. (In Russ.)
7. Dolova F.V., Shaov M.T., Pshikova O.V. Izmeneniya bioelektricheskoi aktivnosti miokarda i kory mozga u zhivotnykh pri impul'snoi gipoksii [Changes in the bioelectrical activity of the myocardium and brain cortex of animals under impulse hypoxia]. *Hypoxia Med. J.* 2000. Vol. 8, N 1/2. P. 8–11. (In Russ.)
8. Evseev A.V., Evseeva M.A. Sposob modelirovaniya gipoksii s giperkapniei u zhivotnogo : patent 2251158 Rossiya [A method of modelling of hypoxia with hypercapnia in the animal]. MPK⁷ G09B23/28. 27.04.2005. (In Russ.)
9. Purpura D. Morfologicheskaya osnova elementarnykh vyzvannykh reaktsii, izuchennykh na kore bol'shikh polusharii novorozhdennoogo kotenka [Morphologic basis of elementary evoked reactions studied on the bark of the big hemispheres of a newborn kitten]. *Vysshaya nervnaya deyatel'nost' : materialy konferentsii* [Higher nervous activity : materials of the conference]. Moskva. 1963. P. 136–144. (In Russ.)
10. Taran G.A., Kruchenko Zh.A. Reaktsii neironov vtorichnoi somatosensornoj kory bodrstvuyushchei koshki na elektrokoznoe i zvukovoe razdrazheniya [The reaction of secondary somatosensory cortex neurons of waking cats on skin irritation and sound]. *Neyrofiziologiya* [Neurophysiology]. 1977. Vol. 9, N 5. P. 453–459. (In Russ.)
11. Sosin D.V., Pravdivtsev V.A., Evseeva M.A. [et al.]. EKG krysa na fone deistviya novogo metallokompleksnogo antigipoksanta ?Q1983 v usloviyakh ostroi gipoksii [The ECG rats on the background of the new metal complex antihypoxic drug tQ1983 in acute hypoxia]. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii* [Reviews in clinical pharmacology and drug therapy]. 2013. Vol. 11, N 2. P. 45–51. (In Russ.)
12. Goldie W., Chiappa K., Young R. Brain stem auditory evoked responses and somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology*. 1981. Vol. 31, N 4. P. 248–256.
13. Iuan A., Garsia P.R. Electroencephalographia in neurosurgery. *Manual of neurosurgery*. London : Churchill Livingstone. 1996. P. 125–198.
14. McPherson R.W., Zeger S., Traystman R.J. Relationship of somatosensory evoked potentials and cerebral oxygen consumption during hypoxic hypoxia in dogs. *Stroke*. 1986. Vol. 17. P. 30–36.
15. Sutton J.R., Coates G., Remmers J. Hypoxia. Philadelphia : B.C. Decker. 1990. 198 p.
16. Suhn S., Zwillich C., Dick H. Variability of ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia. *J. Appl. Physiol.* 1977. Vol. 43, N 6. P. 1019–1025.
17. Zakynthinos S., Roussos C. Hypercapnic respiratory failure. *Resp. Med.* 1993. Vol. 87. P. 409–411.