

Сравнительный анализ нейросетевых классификаторов электроэнцефалограммы для детекции эффектов противосудорожных средств

Константин Юрьевич Калитин ✉, Ольга Юрьевна Муха

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Проведено сравнение различных алгоритмов машинного обучения, включая многослойный перцептрон в комбинации с методом главных компонент и линейным дискриминантным анализом, а также сверточные нейронные сети глубокого обучения в сочетании с вейвлет-анализом для классификации электрокортикографических (ЭКоГ) данных с целью выявления эффектов экспериментальных противосудорожных средств. Исследование выполнено на 36 нелинейных крысах-самцах массой 250–290 г. Для регистрации электрокортикограммы (ЭКоГ) животным имплантировали корковые электроды, после введения веществ проводилась регистрация сигналов (30 мин) с частотой дискретизации 500 Гц, импеданс электродов <5 кОм. Крысы распределялись на три группы: 1 ($n = 8$) – внутрибрюшинно получали физиологический раствор 1 мл/кг; 2 ($n = 8$) – получали карбамазепин 25 мг/кг; 3 ($n = 6$) – получали соединение РУ-1205 (20 мг/кг). Записанные сигналы сегментированы на эпохи по 5 с. Для каждого канала извлекали 15 признаков, которые обрабатывали методами главных компонент и линейного дискриминантного анализа. Альтернативно использовали вейвлет-преобразование Морле для получения спектрограмм. Классификация осуществлялась с помощью многослойного перцептрона и сверточной нейронной сети. Построенные модели оценивали на электрокортикографических сигналах тестовой выборки (2160 семплов), которые регистрировались после введения соединения РУ-1205. Точность моделей составила 71,45–84,85 %. При этом показатели точности для всех трех моделей статистически значимо отличались от случайного классификатора ($p < 0,05$). Исследование показало, что искусственные нейронные сети, включая многослойный перцептрон и сверточные нейронные сети, могут быть эффективно применены для классификации электрокортикографических сигналов и определения противосудорожной активности различных соединений.

Ключевые слова: искусственные нейронные сети, сверточные нейронные сети, многослойный перцептрон, метод главных компонент, анализ биоэлектрической активности мозга, классификация электроэнцефалограммы, противосудорожные средства

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-157-163>

Comparative analysis of neural network-based EEG classifiers for detecting the effects of anticonvulsants

Konstantin Yu. Kalitin ✉, Olga Yu. Mukha

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. A comparison of various machine learning algorithms was carried out, including a multilayer perceptron in combination with principal component analysis and linear discriminant analysis, as well as deep learning convolutional neural networks combined with wavelet analysis for the classification of electrocorticographic (ECoG) data to identify the effects of experimental anticonvulsants. The study was performed on 36 non-linear male rats weighing 250–290 g. For electrocorticogram (ECoG) recording, cortical electrodes were implanted in the animals, and after substance administration, signals were recorded (30 minutes) with a sampling frequency of 500 Hz and electrode impedance <5 kOhm. The rats were divided into three groups: group 1 ($n = 8$) was given intraperitoneal saline solution 1 ml/kg; group 2 ($n = 8$) was injected with carbamazepine 25 mg/kg; group 3 ($n = 6$) was injected with compound RU-1205 (20 mg/kg). The obtained signals were segmented into 5-second epochs. For each channel, 15 features were extracted and processed by principal component analysis and linear discriminant analysis. Alternatively, the Morlet wavelet transform was used to obtain spectrograms. Classification was carried out using a multilayer perceptron and a convolutional neural network. The constructed models were evaluated on electrocorticographic signals from a test set of 2160 samples, which were recorded after administration of compound RU-1205. The accuracy of the models ranged from 71–84 %. Moreover, the accuracy scores for all three models were statistically significantly different from the random classifier ($p < 0,05$). The study showed that artificial neural networks, including multilayer perceptron and convolutional neural networks, can be effectively applied to classify electrocorticographic signals and determine the anticonvulsant activity of various compounds.

Keywords: artificial neural networks, convolutional neural networks, multilayer perceptron, principal component analysis, bioelectrical activity of the brain, EEG classification, anticonvulsants

В последние годы интерес к использованию методов машинного обучения и других технологий искусственного интеллекта в медицине значительно возрос. Эти технологии имеют высокий потенциал применения для улучшения диагностики, прогнозирования исхода и оптимизации лечения различных заболеваний [1]. Перспективным представляется их использование в области неврологии, где сложность анализа клинически значимой информации может существенно затруднять лечение и влиять на исход заболевания [2].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) является одним из основных методов исследования в неврологии, позволяющим оценивать функциональную активность мозга. Анализ ЭЭГ может дать важную информацию о состоянии нервной системы пациента, в том числе об изменениях, вызванных введением противосудорожных препаратов [3]. Кроме того, фармакоэлектроэнцефалографический (фармако-ЭЭГ) подход может применяться для изучения экспериментальных противосудорожных средств, поскольку позволяет определять не только терапевтическую эффективность новых молекул, но также их безопасность и биодоступность. Преимущество фармако-ЭЭГ заключается в способности предоставлять данные о функциональных изменениях в мозге, которые возникают в ответ на введение нейропсихотропного препарата, еще до того, как начнут проявляться клинические и поведенческие эффекты [4]. Это особенно важно в контексте поиска и разработки новых противоэпилептических средств, учитывая ограниченную чувствительность существующих скрининговых моделей.

Анализ данных ЭЭГ представляет собой сложную задачу из-за высокой степени вариабельности сигналов, которая может быть обусловлена как индивидуальными особенностями пациента, так и внешними факторами. Использование нейросетевых классификаторов для анализа ЭЭГ может значительно улучшить процесс интерпретации данных, позволяя автоматически распознавать специфические паттерны активности мозга, которые связаны с терапевтическими эффектами антиконвульсивных средств. Предлагаемый подход может обеспечить ускорение разработки новых лекарственных препаратов и снижение риска неуспеха на этапах клинических испытаний.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнение различных алгоритмов машинного обучения, включая многослойный перцептрон в комбинации с методом главных компонент и линейным дискриминантным анализом, а также сверточные нейронные сети глубокого обучения в сочетании с вейвлет-анализом для классификации

электрокортикографических (ЭКоГ) данных с целью выявления эффектов экспериментальных противосудорожных средств.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Животные. Исследование было выполнено на 36 белых крысах-самцах с массой тела 250–290 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при 12-часовом световом цикле, диапазон температур составлял $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$, со свободным доступом к пище и воде. При проведении эксперимента руководствовались международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, а также принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) (ГОСТ 33044-2014, 2021). Работа была одобрена локальным этическим комитетом ВолгГМУ Минздрава России протокол № 2022/096 от 21.01.2022.

Хирургическая операция. Для регистрации ЭКоГ животным имплантировали хлорсеребряные электроды. Имплантацию проводили в условиях хлоралгидратного наркоза (400 мг/кг, в/б). Трепанационные отверстия для электродов выполнялись в соответствии со следующими стереотаксическими координатами относительно брегмы: А – переднезадняя ось (AP) = 0,00, медиолатеральная ось (ML) = $\pm 2,00$; P–AP = $-4,08$, ML = $\pm 2,00$; O–AP = $-7,08$, ML = $\pm 2,00$; заземляющий электрод располагали в области обонятельных луковиц: AP = 6,6, ML = $-2,00$. Электроды фиксировались к черепу при помощи двух винтов из нержавеющей стали и самоотвердевающей стоматологической пластмассы (Протакрил-М, Украина).

Регистрация сигнала. После 7 дней реабилитации проводилась регистрация ЭКоГ с использованием лабораторного электроэнцефалографа NVX-36 (МКС, Россия) биполярным монтажом с частотой дискретизации 500 Гц, импеданс электродов < 5 кОм. Животные были распределены на три группы: 1 ($n = 8$) – внутрибрюшинно вводили физиологический раствор 1 мл/кг; 2 ($n = 8$) – вводили карбамазепин (АЛСИ Фарма АО, Россия) 25 мг/кг; 3 ($n = 6$) – животным вводили соединение РУ-1205 (20 мг/кг) (НИИ физической и органической химии Южного федерального университета, Россия). После достижения пиковой концентрации проводилась запись мозговой активности на протяжении 30 мин. Полученные сигналы были сегментированы на эпохи по 5 с, каждой из которых назначена соответствующая метка класса (контроль, карбамазепин или РУ-1205).

Обработка и анализ сигнала. Из сигналов извлекались 15 признаков, включая относительную мощность в диапазонах: дельта 2–4 Гц, тета 4–8 Гц,

альфа 8–12 Гц, бета 12–30 Гц и гамма 30–50 Гц, сложность Лемпеля – Зива и статистические параметры (минимум, максимум, медиана, вариация, стандартное отклонение, асимметрию, эксцесс), а также мобильность и комплексность. Все полученные значения были нормализованы.

Следующим шагом проводили преобразование исходного пространства признаков в новое пространство с меньшей размерностью, с целью улучшения характеристик данных. Этот процесс включал в себя создание новых признаков (компонент) через линейные комбинации исходных признаков, применяя метод главных компонент (PCA) или линейный дискриминантный анализ (LDA). Степень редукции пространства признаков определяли эмпирически, опираясь на показатели точности, получаемые на этапе кросс-валидации.

Альтернативным способом извлечения признаков (для применения со сверточными нейронными сетями) стало получение спектрограмм методом вейвлет-преобразования Морле с использованием пакета для обработки сигналов NeuroDSB [5]. В результате обработки со значением параметра $n_cycles = 7$ получали цветные изображения 359×216 px для каждого канала, которые затем объединялись путем вертикальной конкатенации.

Многослойный перцептрон с одним скрытым слоем (MLP) эффективно аппроксимирует как линейные, так и нелинейные функции, а также применяется для распознавания образов [6]. MLP, построенный с использованием библиотеки Keras, имеет трехслойную структуру, включающую в себя входной, скрытый и выходной слои. Количество нейронов во входном слое соответствует количеству извлеченных признаков, выходной слой включал один нейрон. Количество нейронов в скрытом слое было переменным, оптимальное значение определялось из результатов производительности классификации. Веса и смещения устанавливались с использованием алгоритма обратного распространения ошибки, который стремится минимизировать среднеквадратическую ошибку между предсказанными и реальными значениями посредством градиентного спуска.

Сверточная нейронная сеть (CNN), используемая в этом исследовании, представляет собой модель глубокого обучения, предназначенную для анализа изображений спектрограмм. CNN имеет многоуровневую архитектуру, которая включает входной слой, получающий значения пикселей изображения, несколько скрытых слоев и выходной слой, осуществляющий классификацию [7]. Обучение этой сети включало использование стохастического градиентного спуска с инерцией (SGDm).

Производительность моделей оценивалась методом 5-кратной кросс-валидации на сигналах, зарегистрированных у животных, которые получали карбамазепин или физиологический раствор. Этот набор данных был разделен на пять равных частей. Из них четыре использовались для обучения модели, а одна – для оценки производительности, с построением матриц несоответствий и расчетом показателей точности для каждой итерации кросс-валидации. Затем проводили оценку качества моделей на тестовой выборке сигналов, полученных после введения соединения РУ-1205.

Статистическая обработка. Статистический анализ включал проверку данных на нормальность распределения с помощью теста Шапиро – Уилка и дисперсионный анализ для определения статистической значимости различий по сравнению с результатами случайного классификатора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных экспериментов было получено 5760 семплов электрокортикографического сигнала, из которых 50 % было зарегистрировано после введения карбамазепина (25 мг/кг) и 50 % после введения физиологического раствора (1 мл/кг). 4 из 5 частей датасета использовали для обучения трех моделей. После применения метода главных компонент к извлеченным расчетным признакам и обучения многослойного перцептрона (модель Fs-PCA-MLP) на проверочной выборке (1152 семпла) была достигнута точность бинарной классификации 87,07 %.

Более высокую производительность (точность 88,37 %) показала модель Fs-LDA-MLP на основе многослойного перцептрона, которая получала на вход признаки, обработанные методом линейного дискриминантного анализа. Наибольшая точность классификации (92,97 %) достигалась с помощью сверточной нейронной сети и извлечения признаков путем вейвлет-преобразования (модель WT-CNN). Полученные результаты отражены на рис. 1–3.

Обученные модели проверяли на электрокортикографических сигналах тестовой выборки (2 160 семплов), которые регистрировались после введения соединения РУ-1205, проявляющего противосудорожную активность [8, 9]. Точность моделей снизилась на 9–16 %, при этом минимальное снижение производительности наблюдалось для модели WT-CNN.

Показатели точности для всех трех моделей статистически значимо отличались от случайного классификатора ($p < 0,05$), результаты показаны в табл.

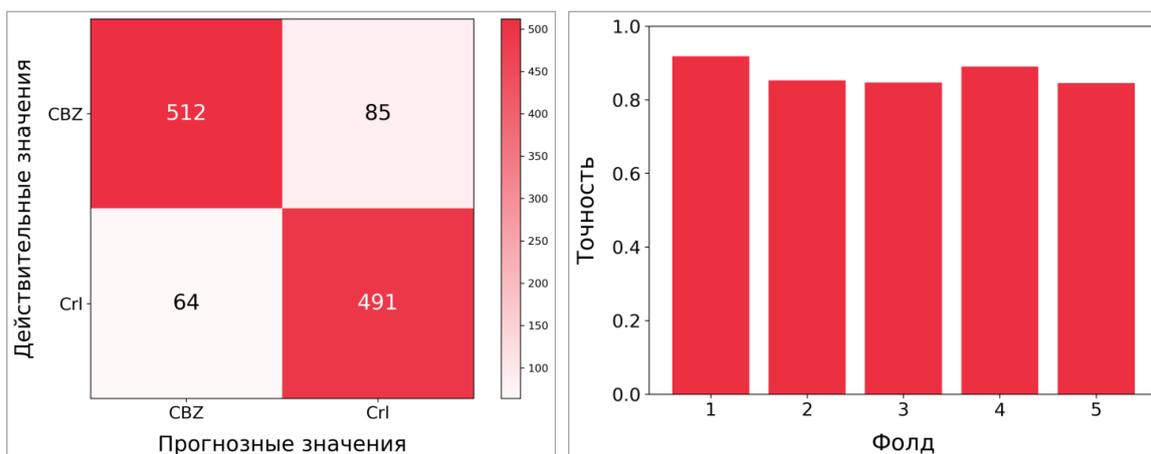


Рис. 1. Матрица несоответствий и результаты 5-кратной кросс-валидации модели Fs-PCA-MLP на электрокортикографических сигналах проверочной выборки, которые соответствовали двум классам: карбамазепин (25 мг/кг) и контроль (физиологический раствор 1 мл/кг). CBZ – карбамазепин; Crl – контроль

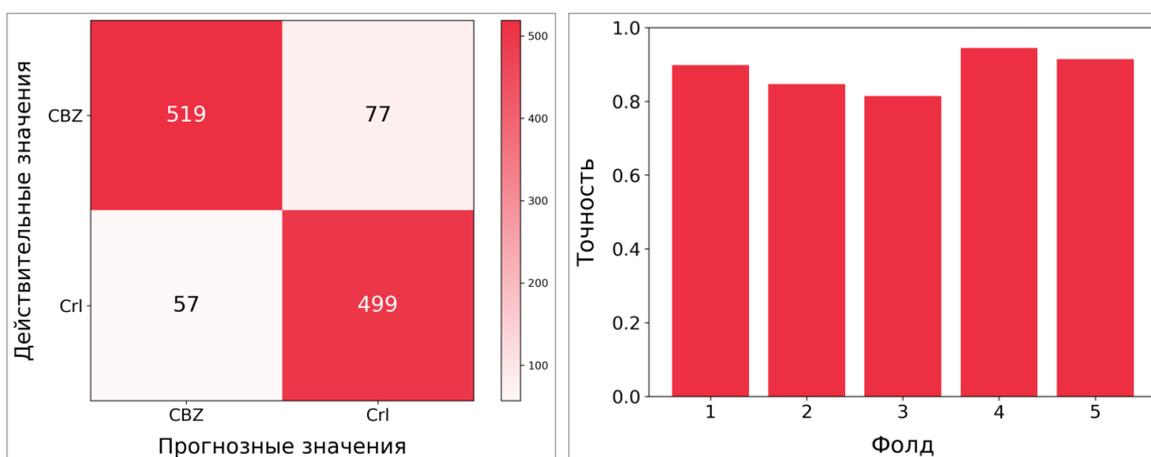


Рис. 2. Матрица несоответствий и результаты 5-кратной кросс-валидации модели Fs-LDA-MLP на электрокортикографических сигналах проверочной выборки, которые соответствовали двум классам: карбамазепин (25 мг/кг) и контроль (физиологический раствор 1 мл/кг). CBZ – карбамазепин; Crl – контроль

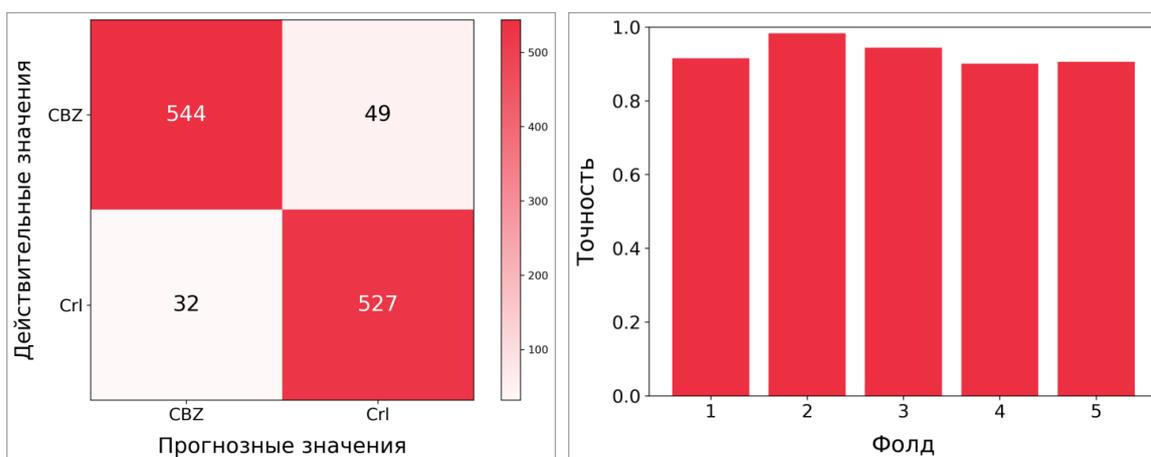


Рис. 3. Матрица несоответствий и результаты 5-кратной кросс-валидации модели WT-CNN на электрокортикографических сигналах проверочной выборки, которые соответствовали двум классам: карбамазепин (25 мг/кг) и контроль (физиологический раствор 1 мл/кг). CBZ – карбамазепин; Crl – контроль

Результаты внешней валидации построенных моделей на сигналах, полученных после введения соединения РУ-1205 (20 мг/кг), %

Модель	Чувствительность	Специфичность	Точность	<i>p</i>
Fs-PCA-MLP	74,56	68,34	71,45	<0,05
Fs-LDA-MLP	76,21	72,89	74,55	<0,05
WT-CNN	87,78	81,93	84,85	<0,05

В настоящее время разработано множество методов автоматической классификации ЭЭГ, которые обладают сравнительно высокой точностью и обеспечивают экономию времени на анализ [10]. Для классификации электроэнцефалографических сигналов наиболее широкое применение находят искусственные нейронные сети, в частности сверточные нейронные сети и многослойный перцептрон. Нейросетевые классификаторы могут получать на вход необработанный сигнал, либо извлеченные из сигнала признаки, в которых содержится информация, позволяющая определить классовую принадлежность сигнала.

В рамках настоящего исследования предпринята попытка разработать модели, которые могут определять противосудорожное действие по изменениям биоэлектрической активности мозга. Для обучения моделей использовали карбамазепин, противосудорожный механизм действия которого связан с блокадой потенциал-зависимых натриевых каналов. Это приводит к стабилизации нейрональных мембран, подавлению ритмической нейрональной активности и снижению синаптического проведения возбуждающих импульсов. Карбамазепин также оказывает влияние на метаболизм нейротрансмиттеров, в частности, повышает уровень ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты). Кроме того, карбамазепин может модулировать активность глутаматных рецепторов. Совокупность данных эффектов обеспечивает противосудорожное действие карбамазепина. На ЭЭГ это может выражаться в виде нормализации паттернов активности, уменьшения количества и интенсивности пиков и волн, связанных с эпилептической активностью. Было показано, что карбамазепин подавляет тета-, альфа- и бета-активность на ЭЭГ у здоровых субъектов [11].

Нами использованы два различных подхода к конструированию признаков противосудорожной активности в ЭЭГ-сигналах. Для многослойного перцептрона рассчитывался широкий набор параметров, затем применялся метод главных компонент, который не только уменьшает количество переменных, но и выделяет наиболее значимые из них. Такая предварительная обработка данных упрощает последующую классификацию и улучшает производительность модели, минимизируя риск переобучения. Обработанные таким образом данные подавались на вход многослойного перцептрона.

Для сверточных нейронных сетей признаки получали путем вейвлет-трансформации сигналов. Вейвлет-трансформация позволяет анализировать сигнал во временной и частотной областях одновременно, что особенно полезно для обработки ЭЭГ, где характеристики сигнала могут меняться во времени. Полученные спектрограммы представляют собой двумерные изображения, на которых оси соответствуют времени и частоте, а цвет отражает мощность сигнала на данной частоте. Эти изображения затем использовались в качестве входных данных.

Чтобы оценить обобщаемость или внешнюю валидность модели, выполняли проверку чувствительности, специфичности и точности на новых сигналах, полученных на фоне действия селективного каппаопиоидного агониста РУ-1205, который продемонстрировал противосудорожную активность в различных экспериментах [12, 13, 14]. Такой подход позволяет оценить возможность поиска противосудорожных веществ с принципиально новыми механизмами действия, не представленными в обучающем датасете. Несмотря на снижение точности моделей по сравнению с показателями, которые получены при анализе сигналов после введения карбамазепина, производительность сохранилась на уровне, достаточном для эффективного выявления действия соединения РУ-1205. Это свидетельствует о том, что модели смогли установить общие закономерности, которые характеризуют противосудорожное действие у обоих препаратов.

Снижение производительности моделей происходит в результате проблемы, известной как выход за пределы распределения (англ. out-of-distribution). Она возникает, когда модель машинного обучения сталкивается с данными, которые значительно отличаются от тех, на которых она была обучена. Это может привести к непредсказуемому поведению модели, поэтому в будущих исследованиях при расширении выборки тестируемых веществ представляется перспективным дополнительное применение методов детекции выхода за пределы распределения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что искусственные нейронные сети, включая многослойный перцептрон и сверточные нейронные сети, могут быть эффективно применены для классификации электроэнцефалографических сигналов и определения противосудорожной

активности различных соединений. Методы предварительной обработки данных, такие как метод главных компонент и вейвлет-трансформация, улучшают производительность моделей, минимизируя риск переобучения и увеличивая точность классификации. Несмотря на снижение точности при анализе сигналов, полученных в условиях воздействия соединений, не представленных в обучающем датасете, результаты подтверждают способность моделей выявлять общие закономерности противосудорожной активности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Collins G.S., Moons K.G. Reporting of artificial intelligence prediction models. *The Lancet*. 2019;20;393(10181):1577–1579. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30037-6.
2. Gunasekera C.L., Sirven J.I., Feyissa A.M. The evolution of antiseizure medication therapy selection in adults: Is artificial intelligence-assisted antiseizure medication selection ready for prime time? *Journal of Central Nervous System Disease*. 2023;13;15:11795735231209209. doi: 10.1177/1179573523120920.
3. Nahmias D.O., Kontson K.L. Easy perturbation eeg algorithm for spectral importance (easypeasi) a simple method to identify important spectral features of eeg in deep learning models. *In Proceedings of the 26th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*. 2020;2398–2406. doi: 10.1145/3394486.3403289.
4. McCafferty C., Gruenbaum B.F., Tung R. et al. Decreased but diverse activity of cortical and thalamic neurons in consciousness-impairing rodent absence seizures. *Nature Communications*. 2023;14:117. doi: 10.1038/s41467-022-35535-4.
5. Cole S., Donoghue T., Gao R., Voytek B. NeuroDSP: A package for neural digital signal processing. *Journal of Open Source Software*. 2019;17;4(36):1272. doi: 10.21105/joss.01272.
6. Sadiq M.T., Yu X., Yuan Z., Aziz M.Z. Identification of motor and mental imagery EEG in two and multiclass subject-dependent tasks using successive decomposition index. *Sensors*. 2020;20(18):5283. doi: 10.3390/s20185283.
7. Mandhouj B., Cherni M.A., Sayadi M. An automated classification of EEG signals based on spectrogram and CNN for epilepsy diagnosis. *Analog integrated circuits and signal processing*. 2021;108:101–110. doi: 10.1007/s10470-021-01805-2.
8. Spasov A.A., Kalitin K.Y., Grechko O.Y., Anisimova V.A. Antiepileptic activity of a new derivative of benzimidazole RU-1205. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2016;160:336–339. doi: 10.1007/s10517-016-3164-1.
9. Калитин К.Ю., Гречко О.Ю., Спасов А.А. и др. ГАМКергический механизм противосудорожного эффекта соединения РУ-1205. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017;164(11):582–588.
10. Craik A., He Y., Contreras-Vidal J.L. Deep learning for electroencephalogram (EEG) classification tasks: a review. *Journal of neural engineering*. 2019;16(3):031001. doi: 10.1088/1741-2552/ab0ab5.

11. Frohlich J., Mediano P.A., Bavato F., Ghara-baghi A. Paradoxical pharmacological dissociations result from drugs that enhance delta oscillations but preserve consciousness. *Communications Biology*. 2023;6(1):654. doi: 10.1038/s42003-023-04988-8.

12. Калитин К.Ю., Гречко О.Ю., Спасов А.А., Анисимова В.А. Противосудорожная активность соединения РУ-1205 на киндлинг-модели интермиттирующих ингаляций паров алкоголя. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2015;78(4):3–5. doi: 10.30906/0869-2092-2015-78-4-3-5.

13. Калитин К.Ю., Спасов А.А., Гречко О.Ю. и др. Противосудорожная и мембранотропная активность соединения РУ-1205. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2017;80(9):28–34. doi: 10.30906/0869-2092-2017-80-9-28-34.

14. Васильев П.М., Калитин К.Ю., Спасов А.А. и др. Направленный поиск соединений с противосудорожной активностью в ряду производных бензимидазола. *Химико-фармацевтический журнал*. 2016;50(12):3–8. doi: 10.30906/0023-1134-2016-50-12-3-8.

REFERENCES

1. Collins G.S., Moons K.G. Reporting of artificial intelligence prediction models. *The Lancet*. 2019;20;393(10181):1577–1579. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30037-6.
2. Gunasekera C.L., Sirven J.I., Feyissa A.M. The evolution of antiseizure medication therapy selection in adults: Is artificial intelligence-assisted antiseizure medication selection ready for prime time? *Journal of Central Nervous System Disease*. 2023;13;15:11795735231209209. doi: 10.1177/1179573523120920.
3. Nahmias D.O., Kontson K.L. Easy perturbation eeg algorithm for spectral importance (easypeasi) a simple method to identify important spectral features of eeg in deep learning models. *In Proceedings of the 26th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*. 2020;2398–2406. doi: 10.1145/3394486.3403289.
4. McCafferty C., Gruenbaum B.F., Tung R. et al. Decreased but diverse activity of cortical and thalamic neurons in consciousness-impairing rodent absence seizures. *Nature Communications*. 2023;14:117. doi: 10.1038/s41467-022-35535-4.
5. Cole S., Donoghue T., Gao R., Voytek B. NeuroDSP: A package for neural digital signal processing. *Journal of Open Source Software*. 2019;17;4(36):1272. doi: 10.21105/joss.01272.
6. Sadiq M.T., Yu X., Yuan Z., Aziz M.Z. Identification of motor and mental imagery EEG in two and multiclass subject-dependent tasks using successive decomposition index. *Sensors*. 2020;20(18):5283. doi: 10.3390/s20185283.
7. Mandhouj B., Cherni M.A., Sayadi M. An automated classification of EEG signals based on spectrogram and CNN for epilepsy diagnosis. *Analog integrated circuits and signal processing*. 2021;108:101–110. doi: 10.1007/s10470-021-01805-2.
8. Spasov A.A., Kalitin K.Y., Grechko O.Y., Anisimova V.A. Antiepileptic activity of a new derivative of benzimidazole RU-1205. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2016;160:336–339. doi: 10.1007/s10517-016-3164-1.

9. Kalitin K.Y., Grechko O.Y., Spasov A.A. et al. Gabaergic mechanism of anticonvulsive effect of chemical agent RU-1205. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017;164(11):582–588. (In Russ.).

10. Craik A., He Y., Contreras-Vidal J.L. Deep learning for electroencephalogram (EEG) classification tasks: a review. *Journal of neural engineering*. 2019;16(3):031001. doi: 10.1088/1741-2552/ab0ab5.

11. Frohlich J., Mediano P.A., Bavato F., Gharabaghi A. Paradoxical pharmacological dissociations result from drugs that enhance delta oscillations but preserve consciousness. *Communications Biology*. 2023;6(1):654. doi: 10.1038/s42003-023-04988-8.

12. Kalitin K.Y., Grechko O.Y., Spasov A.A., Anisimova V.A. Anticonvulsant effect of novel benzimidazole derivative

(RU-1205) in chronic intermittent ethanol vapor exposure model in mice. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*. 2015;78(4):3–5. (In Russ.) doi: 10.30906/0869-2092-2015-78-4-3-5.

13. Kalitin K.Y., Spasov A.A., Grechko O.Y. et al. Anticonvulsant and membranotropic activity of RU-1205 compound. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*. 2017;80(9):28–34. (In Russ.) doi: 10.30906/0869-2092-2017-80-9-28-34.

14. Vasil'ev P.Ĭ., Kalitin K.Y., Spasov A.A. et al. Prediction and study of anticonvulsant properties of benzimidazole derivatives. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal = Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2016;50(12):3–8. (In Russ.) doi: 10.30906/0023-1134-2016-50-12-3-8.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

К.Ю. Калигин – кандидат медицинских наук; доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, старший научный сотрудник лаборатории метаботропных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ kkonst8@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0079-853X>

О.Ю. Муха – соискатель кафедры фармакологии и биоинформатики, младший научный сотрудник лаборатории метаботропных лекарственных средств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; olay.myha14@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0429-905X>

Статья поступила в редакцию 07.04.2024; одобрена после рецензирования 15.08.2024; принята к публикации 28.03.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

K.Y. Kalitin – Candidate of Medical Sciences; Associate Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Senior Researcher at the Laboratory of Metabotropic Medicines, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ kkonst8@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0079-853X>

O.Yu. Mukha – Candidate of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Junior Researcher at the Laboratory of Metabotropic Medicines, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; olay.myha14@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0429-905X>

The article was submitted 07.04.2024; approved after reviewing 15.08.2024; accepted for publication 28.03.2025.