

БИОМЕДИЦИНА

№ 1 2008

Научный журнал. Основан в 2005 году
Научным центром биомедицинских
технологий РАМН

Главный редактор

Н.Н. Каркищенко,
академик РАН, член-корреспондент РАМН

Редакционный совет:

Dr. Hans-W. Askermann, профессор (Канада)
Dr. Iorgen Backmen, профессор (Германия)
В.А. Быков, академик РАМН и РАСХ (Россия)
Витан Влахов, профессор (Болгария)
Dr. Ralf Edwards, профессор (Швеция)
С.И. Колесников, академик РАМН (Россия)
А.А. Кубатиев, академик РАМН (Россия)
В.Г. Кукес, академик РАМН (Россия)
Michael Ogте, профессор (Великобритания)
М.А. Пальцев, академик РАН и РАМН (Россия)
В.И. Петров, академик РАМН (Россия)
Ю.Л. Перов, член-корреспондент РАМН (Россия)
К.В. Судаков, академик РАМН (Россия)
В.П. Фисенко, академик РАМН (Россия)
Д.Ф. Хритинин, член-корреспондент РАМН (Россия)
В.Н. Ярыгин, академик РАМН (Россия)
Dr. Solemene Umberto, профессор (Италия)

Редакционно-издательская группа:

Б.М. Бороденков, Г.Д. Капанадзе, Н.В. Касинская,
Ю.С. Макляков, Е.Л. Матвеевко, В.А. Михайлов,
А.О. Ревякин, Д.С. Сахаров, Х.Х. Семенов,
О.И. Степанова, Д.А. Сычев, Г.В. Раменская, В.В. Хоронько

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати
Свидетельство о регистрации:
ПИ № ФС77-21324, 09.06.2005 г.

Охраняется Законом Российской Федерации № 5351-1
«Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 года и
иными нормативно-правовыми актами. Воспроизведение
всего издания, а равно его части (частей) без письменного
разрешения издателя влечет ответственность в порядке,
предусмотренном действующим законодательством.

Адрес редакции:

105064, Москва,
Малый Казенный пер. 5, стр. 1
matveyenkoel@mail.ru
Тел.: 561-52-64, 917-32-17

© 2008, Научный центр биомедицинских технологий РАМН



КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Компьютерные ЭЭГ-профили как индикаторы биоэлектрической активности мозга животных

С.П. Матуа, В.Н. Каркищенко, В.П. Омельченко

Научный центр биомедицинских технологий РАМН

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Доказано, что спектральная характеристика электроэнцефалограммы мозга (ЭЭГ) кошки в достаточной степени отражает специфику действия психотропных препаратов. Это позволяет проводить классификацию препаратов, а также дает возможность исследовать нейрофизиологические действия психо- и нейротропных средств.

Ключевые слова: электроэнцефалограммы мозга, нейро- и психотропные средства, математические методы.

Интегральный подход к диагностике функциональных состояний мозга становится все более привлекательным в клинической и экспериментальной нейрофизиологии. Современные методы математического анализа позволяют выделить наиболее информативные показатели биоэлектрической активности с целью диагностики и прогнозирования функциональных состояний организма. Использование новых информационных технологий и математических методов в значительной степени облегчает задачу врача-исследователя по выявлению отклонений электроэнцефалограммы мозга (ЭЭГ) от нормы, проявляющихся в изменении амплитуды, спектрального состава, организации ритмов, фазовых соотношений и т.д. [1, 2, 3, 9].

Для выявления возможности классификации психотропных средств по их влиянию на биоэлектрическую активность мозга ряд авторов сравнивали полученные изменения спектральных характеристик ЭЭГ мозга при различных физиологических и патологических состояниях, а также при воздействии психотропных средств [5, 8, 11].

Материал и методы

На взрослых кошках обоего пола массой 3–4 кг проведено 62 хронических опыта для выявления влияния психотропных средств на биоэлектрическую активность мозга. Для снятия ЭЭГ предварительно в мозг кошек вживлялись электроды на стереотаксическом аппарате типа «МВ-4101» венгерской конструкции в стерильных условиях. Для этого кошек после взвешивания наркотизировали внутрибрюшинно 2%-м раствором нембутала (этамилал натрия) из расчета 35–40 мг на 1 кг массы. После чего продольным разрезом над срединным швом рассекали кожу головы животного, отслаивали ее от костей черепа над обоими полушариями и обнаженную поверхность тщательно обезжировали 33%-м раствором перекиси водорода.

Ориентацию электродов в исследуемые области мозга производили по стереотаксическим атласам для кошек [10] с поправками, изложенными в методике В.А.Черкеса и др. [7]. Зубным бором высверливали отверстия в костях черепа. Имплантирован-

ные электроды подпаивали к панели девятиконтактной лампы и крепили на черепе с помощью пластмассы протакрил. В качестве электродов использовали константановую проволоку в фабричной изоляции с диаметром активного кончика 100 мкм. Отведение электрограмм (ЭГ) различных отделов мозга осуществляли монополярно, при этом референтный электрод располагали в носовых костях черепа.

Эксперимент начинали через 7-10 дней после операции и перед каждым опытом животных адаптировали к экспериментальным условиям. Во время опытов они находились в свободном содержании в специально оборудованной камере. Интервалы между экспериментами на одном и том же животном составляли 5-7 суток.

В каждом опыте производились одно-временная регистрация и анализ электрограмм 8 церебральных структур. В сенсорную область коры больших полушарий электроды имплантировались субдурально в симметричные зоны справа и слева от брегмы, латерально — на 3-5 мм. В зрительной зоне коры электрод ориентировали на 2-4 см сзади от проекции нулевого фронтального уровня и латерально — на 4-6 мм. Одновременно регистрировали ЭГ следующих подкорковых структур: дорсальный гиппокамп, задний гипоталамус, медиодорсальное ядро таламуса, ядро ретикулярной формации, средний мозг, хвостатое ядро.

Электрограммы мозга животных регистрировались на электроэнцефалограф-анализаторе ЭЭГА-21/26 «Энцефалан 131-03» до и через 1, 1,5, 2, 2,5 и 3 часа после одномоментного перорального введения исследуемых препаратов: мелипрамин (12 мг/кг), амитриптилин (6 мг/кг), новерил (20 мг/кг).

Спектральные характеристики электрограмм мозга определялись с помощью быстрого преобразования по Фурье в диапазоне 1-30 Гц. Для описания ЭГ на каждом этапе исследования, с учетом стационарно-

сти, усреднялись нормированные спектры мощности 5 следующих друг за другом 8-секундных отрезков.

Использовали классификации Т.А. Леонтович [4] для подкорковых и Г.И. Полякова [6] для корковых нейронов. Для количественной характеристики дендритного дерева нейронов мы применили методы многомерного анализа (корреляционный, факторный и кластерный анализы) с целью получения классификации действия препаратов.

Результаты и обсуждение

Для реализации этого подхода нами был применен дискриминантный анализ спектральных характеристик ЭГ мозга. При этом отдельно оценивались спектры ЭГ, формируемые в различных структурах мозга в динамике действия антидепрессантов, и разности спектров препарата и фона в диапазоне 1-30 Гц.

В таблице приведены данные классификации антидепрессантов для каждой структуры мозга, а также среднее значение по всем структурам. Полученные результаты показывают, что спустя 1 час после приема препарата процент правильной классификации весьма низок. Однако оценка разностных спектров, фактически вычлняющих изменения, вызванные действием вещества, значительно повышает процент правильной классификации антидепрессантов.

Этот процент резко возрастал на пике действия препаратов (через 2 часа после приема), и применение разностных спектров не улучшало классификацию. Наиболее высокий процент правильной классификации отмечался при анализе пиразидола (90-95%) и мелипрамина (86,2%). Среди исследованных структур мозга лучше классифицировались спектрограммы медиодорсального ядра таламуса и зрительной коры.

Результаты дискриминантного анализа показали достаточно высокий процент правильной классификации всех психо-

Таблица

Анализ спектров ЭГ мозга кошек при действии антидепрессантов
(2 часа после приема)

Структуры мозга*	Процент правильной классификации			
	Плацебо	Препарат		
		Мелипрамин	Новерил	Амитриптилин
ССП	62,5	87,5	80	77,7
ССК	87,5	80,8	87,5	78,9
Зрительная кора	75	90	100	88,8
ДорГП	87,5	90	40	66,6
МДЯТ	100	100	100	88,8
ЗдГПТ	87,5	80	60	66,6
РТЯ	87,5	90	100	77,7
ХвЯ	75	90	100	44,4
Среднее по структурам	82,81	89,64	83,44	73,69

ССП – сенсомоторная кора, правая; ССК – сенсомоторная кора, левая; ДорГП – дорсальный гиппокамп; МДЯТ – медиодорсальное ядро таламуса; ЗдГПТ – задний гипоталамус; РТЯ – ретикулогенераторное ядро; ХвЯ – хвостатое ядро

тропных препаратов. Наиболее высокий процент выявлен у сиднофена (93,7%) и пиразидола (90%), самый низкий – у амитриптилина (66,7%). Среди структур мозга, наибольший показатель отмечен для ЭГ зрительной коры и хвостатого ядра (85,4% и 83,8% соответственно).

Выводы

В спектральных характеристиках ЭГ мозга животных в достаточной степени отражается специфика действия психотропного препарата, что позволяет их правильно классифицировать с довольно высокой (75-100%) степенью надежности. Следовательно, животных можно использовать для предварительного отбора и классификации психотропных средств. Кроме того, использование хронически имплантированных электродов в подкорковые структуры мозга дает возможность исследовать нейрофизиологические механизмы действия психо- и нейротропных средств.

Литература

1. Бияшева З.Г., Кустубаева А.М., Датхабаева Г.К. ЭЭГ-корреляты адаптации у детей, больных детским церебральным параличом с сохранным интеллектом // VII Междисциплинарная конференция по биологической психиатрии «Стресс и поведение», 28 февраля 2003, mosmedclinic.ru/conf_library/2003/4/371.
2. Воробьев В.В., Ганеев А.Б., Нейман С.А., Пискунова Г.М., Храмов Р.Н., Чемерис Н.К. Частотный состав ЭЭГ симметричных областей коры и гиппокампа кроликов при воздействии ЭМИ КВЧ на зону акупунктуры // www.mednet.com/publikac/vmnt/1999/n2/razd_1/6128223.htm.
3. Каркищенко Н.Н. Альтернативы биомедицины. Том.2. Классика и альтернативы фармакотоксикологии. – М.: Изд-во ВПК, 2007.
4. Леонтович Т.А. Нейронная организация подкорковых образований переднего мозга. – М.: Медицина, 1978.
5. Омельченко В.П., Матуа С.П., Гришин А.Д. Компьютерный анализ электрограмм мозга при действии некоторых психотропных

- средств // *Фармакол. и токсикол.*, т. 52, № 3, с. 18-22, 1989.
6. Поляков Г.И. Основы систематики нейронов новой коры большого мозга человека. – М.: Медицина, 1973.
 7. Черкес В.А., Олешко Н.Н., Ваколюк Н.И., Луханина Е.П. Физиология головного мозга. – Киев, 1976.
 8. Fink M. EEG and behavior: association or disassociation in man? // *Integrative Psychiatry*, 9:108-1231, 1993.
 9. Itil T.M., Soldatos C. Epileptogenic side effects of psychotic drugs: practical recommendation. – *JAMA* 147:1069-1071, 1990.
 10. Jasper H.H., Ajmont-Marsan C.A. Stereotaxic atlas of diencephalon of the cat. – Ottawa. 1954.
 11. Michel C.M., Murray M.M., Lantz G. et al. EEG source imaging // *Clinical Neurophysiology*, 115: 2195-2222, 2004.

COMPUTER EEG-PROFILES AS INDICATORS OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF ANIMALS BRAIN

S.P. Matua, V.N. Karkischenko, V.P. Omel'chenko

*The Research Center for Biomedical Technologies of RAMS, Moscow
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don*

It has been proved that spectral characteristics of cat brain encephalograms are sufficient means to reflect specific action of psychotropic drugs. This permits us to classify drugs and study neurophysiological effects of psycho- and neurotropic substances.

Key words: cerebral EEG, neuro- and psychotropic drugs, mathematical methods.