

# БИОМЕДИЦИНА

№ 2 2008

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

## Главный редактор

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

## Редакционный совет:

Hans-W. Askermann, профессор (Канада)  
Iorgen Backmen, профессор (Германия)  
В.А. Быков, академик РАМН и РАСХН (Россия)  
Витан Влахов, профессор (Болгария)  
Ralf Edwards, профессор (Швеция)  
Moineao S.-F. D'Herelle, профессор (Канада)  
С.И. Колесников, академик РАМН (Россия)  
А.А. Кубатиев, академик РАМН (Россия)  
В.Г. Кукес, академик РАМН (Россия)  
А.И. Мирошников, академик РАН (Россия)  
Michael Orme, 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)  
Solemene Umberto, профессор (Италия)  
В.П. Фисенко, академик РАМН (Россия)  
Д.Ф. Хритинин, член-корреспондент РАМН (Россия)  
Б.Д. Цыганков, профессор (Россия)  
В.Н. Ярыгин, академик РАМН (Россия)

## 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



## Особенности количественной фарм-ЭЭГ при действии новерила и пиразидола в эксперименте

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

*Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Москва*

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону*

В эксперименте на животных оценивались сходства и различия действия психотропных средств на электрограммы мозга. Установлено, что все антидепрессанты вызывают значимые изменения спектральных характеристик биопотенциалов мозга. При этом каждый антидепрессант имеет специфический профиль изменений.

**Ключевые слова:** электрограммы мозга, психотропные средства, биоэлектрическая активность мозга.

Количественная фармакоэлектроэнцефалография (фарм-ЭЭГ) является очень удобным методом оценки изменений функционального состояния мозга человека и животных, что убедительно показано как многими отечественными [1, 2, 3], так и зарубежными исследователями. Весьма актуальным становится вопрос об использовании интегральных показателей, включающих такие важные информативные параметры, как уровни спектральной мощности ЭЭГ при различных лекарственных воздействиях [5, 6].

Оценка состояний биоэлектрической активности мозга при действии психотропных средств зависит от особенностей действия различных лекарственных препаратов на церебральные структуры экспериментальных животных. **Цель** данной работы: оценить сходство и различия действия различных психотропных средств (новерила и пиразидола) на электрограммы (ЭГ) различных отделов мозга животных с последующим определением индивидуальных особенностей формирования спектральной структуры.

### Материал и методы

Проведено 38 хронических опытов на взрослых кошках обоего пола массой 3–4 кг. Подготовка животных к эксперименту проводилась поэтапно. После взвешивания их наркотизировали внутривенно 2%-ным раствором нембутала (этамилал-натрий) из расчета 35–40 мг на 1 кг массы. Операции по вживлению электродов осуществлялись в стереотаксическом аппарате типа «МВ-4101» венгерской конструкции в стерильных условиях. Ориентация электродов в исследуемые области мозга производилась в соответствии с координатами стереотаксических атласов для кошек [7] с поправками по методике В.А. Черкеса и др. [4].

В качестве электродов использовали константановую проволоку в фабричной изоляции с диаметром активного кончика 100 мкм. Отведение электрограмм различных отделов мозга осуществляли монополярно, при этом референтный электрод располагали в носовых костях черепа. Животные брались в эксперимент че-

рез 7–10 дней после операции, перед каждым опытом их адаптировали к экспериментальным условиям. Во время опытов они находились в свободном поведении в специально оборудованной камере. Интервалы между экспериментами на одном и том же животном составляли 5–7 суток. Одновременно регистрировали ЭГ следующих структур головного мозга: дорзального гиппокампа, заднего гипоталамуса, медиодорзального ядра таламуса, ретикулярного ядра покрышки, среднего мозга, хвостатого ядра, правой и левой соматосенсорных и зрительной областей коры.

Электрограммы мозга животных регистрировались на электроэнцефалографе-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. Спектральные характеристики электрограмм мозга определялись с помощью быстрого преобразования Фурье в диапазоне 1–30 Гц. Для описания ЭГ на каждом этапе исследования усреднялись нормированные спектры мощности 5 следующих друг за другом 8-секундных отрезков. Препараты вводили в дозах: пиразидол – 6 мг/кг, новерил – 20 мг/кг.

### Результаты и обсуждение

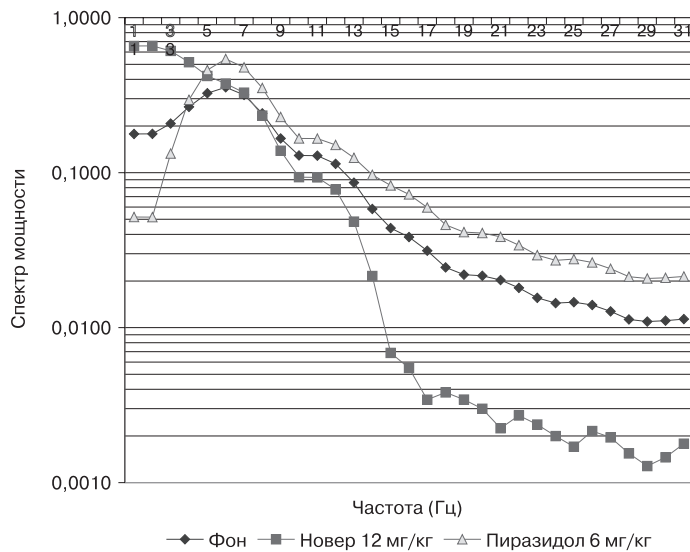
Усредненные изменения представительств спектральных составляющих в основных частотных диапазонах после введения новерила и пиразидола приведены в таблице.

Антидепрессант новерил в дозе 20 мг/кг вызывал практически идентичные изменения спектральных характеристик ЭГ как коры, так подкорковых структур. Действие препарата на биопотенциалы мозговых образований выявлялось через 1 час после его введения и продолжалось до конца эксперимента, причем изменения спектральных характеристик заключались в увеличении мощности частот в области 1–3 Гц и подавлении в остальной части спектра. Наиболее значимые изменения спектра в 1-й час действия выявлялись больше в ЭГ подкорковых образований, чем в коре, где отмечалось значимое снижение мощности в области 13–15 Гц и возрастание медленноволновой (1–3 Гц) активности на ЭГ гиппокампа. В этот период достоверных изменений в медленноволновом диапазоне не отмечалось, а через 1,5 часа наблюдалось некоторое увеличение мощности 7 Гц по отношению к фону. На рисунке показаны усредненные спектральные характеристики ЭГ мозга при действии пиразидола и новерила.

Возрастание мощности частот в области тета-ритма отмечалось в ЭГ гипоталамического ядра, в меньшей степени – в ЭГ таламического и ретикулотегментарного ядер, а также левой сенсомоторной коры. Наиболее значимое увеличение инфранизких частот (1–3 Гц) регистрировалось через 2,5 часа после введения, препарата. Через 3 часа действие новерила на ЭГ мозга животных нивелировалось, хотя еще отмечались достоверные изменения в правой сенсомотор-

Изменения представительств спектральных составляющих в основных частотных диапазонах после введения новерила и пиразидола

Диапазон	Частота, Гц	Фон		Новерил 6 мг/кг		Пиразидол 12 мг/кг	
		(%)	Средн IgG(f)	(%)	Средн IgG(f)	(%)	Средн IgG(f)
дельта	0,5-3,5	20,29%	0,2170	0,465026	0,5948	0,091	0,1598
тета	4,0-7,0	41,82%	0,3098	0,37557	0,3392	0,462	0,4577
альфа	8,0-12,0	23,46%	0,1248	0,1363	0,0903	0,244	0,1674
бета	13-30	14,43%	0,0219	0,0230	0,0038	0,201	0,0406



Усредненные спектральные характеристики ЭГ мозга

ной коре и подкорковых структурах. При этом во всех ЭГ подкорковых образований отмечалось увеличение (хотя и статистически недостоверное) мощности тета-активности. Таким образом, новерил вызывал увеличение низкочастотных составляющих (1–3 Гц) и подавление всех остальных частот во всех ЭГ исследованных мозговых структур, начиная с 1-го часа его действия с максимумом эффекта через 2,5 часа.

Пиразидол в дозе 6 мг/кг существенно отличался по влиянию на спектральные характеристики ЭГ мозга от новерила. Через час после введения препарата наиболее значимые изменения отмечались в спектрограммах гиппокампа, где снижалась мощность частот в диапазоне 20–24 Гц. Выраженный эффект действия пиразидола регистрировался через 2 часа после его введения во всех анализируемых структурах мозга. Характерной особенностью спектрального профиля данного препарата являлось снижение мощности инфранизких частот (1–3 Гц) и увеличение частотных составляющих в области 5–7 Гц. В электрограммах гиппокампа и ретикуло-теgmentарного ядра отмечалось также значимое увеличение 9–10 Гц и некоторое воз-

растание (хотя и недостоверное) в диапазоне 23–27 Гц. Наиболее выраженное снижение частотных составляющих в области 1–3 Гц отмечалось в ЭГ правой и левой сенсомоторной коры, гиппокампа, гипоталамического, ретикуло-теgmentарного и хвостатого ядер. Через 2,5 часа отмеченные изменения мозговых структур нивелировались, а через 3 часа после введения препарата в спектральных профилях ЭГ правой сенсомоторной коры и подкорковых образованиях отмечалось появление пиков в области

10 Гц и 23–27 Гц, то есть изменения, которые были характерны для ЭГ гиппокампа и ретикуло-теgmentарного ядра в 2-часовом замере.

### Выводы

Все антидепрессанты в исследуемых дозах вызывают значимые изменения спектральных характеристик биопотенциалов мозга, имеющих характерную временную динамику, в отличие от изменений при приеме плацебо.

Каждый антидепрессант имеет специфический профиль изменений, спектральных характеристик ЭГ мозга в динамике действия препарата.

### Литература

1. Каркищенко Н.Н. Альтернативы биомедицины. Том 2. Классика и альтернативы фармакотоксикологии. — М: Изд-во ВПК, 2007.
2. Матуа С.П., Рудковский М.В. Перспективы применения метода многомерного шкалирования при осуществлении электроэнцефалографического мониторинга психофармакотерапии // Биомедицина, № 4, с.95-97, 2006.
3. Омельченко В.П., Матуа С.П., Гришин А.Д. Компьютерный анализ электрограмм моз-

- га при действии некоторых психотропных средств // *Фармакол.и токсикол.*, т. 52, № 3, с. 18-22, 1989.
4. Черкес В.А., Олешко Н.Н., Ваколюк Н.И., Луханина Е.П. Физиология головного мозга. — Киев, 1976.
  5. Centorrino F., Bruce H., Price M.D. et al. EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics // *Am. J. Psychiatry* 159:109-115, January 2002.
  6. Itil T.M. The discovery of psychotropic drugs by computer-analyzed cerebral bioelectrical potentials (CEEG) // *Drug Development Research*, vol. 1, iss. 4, pp. 373-407 / *Published Online: 5 Oct 2004*.
  7. Jasper H.H., Ajmont-Marsan C. A stereotaxic atlas of diencephalon of the cat. — Ottawa. 1954.

#### EVALUATION THE QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF PHARM-EEG UNDER EXPOSURE TO NOVERIL AND PIRAZIDOL IN EXPERIMENT

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*

Similarities and differences of psychotropic drug activity were estimated. It has been proved that all antidepressants stimulated important changes of spectral characteristics of brain biopotentials. Each antidepressant has its own profile of changes.

**Key words:** brain electrograms, brain bioelectrical activity, psychotropic drugs.

### Поиск информативных показателей биоэлектрической активности функционального состояния головного мозга при действии некоторых антидепрессантов

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

*Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Москва  
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону*

Проанализировано действие мелипрамина и амитриптилина на электрограммы (ЭГ) мозга. Выявлены дозозависимые изменения ЭГ мозга при введении мелипрамина.

**Ключевые слова:** электрограммы мозга, биоэлектрическая активность мозга, антидепрессанты.

Широкое внедрение в клиническую практику электроэнцефалографических методов исследования обуславливает растущий спрос на поиск таких показателей, которые объективно оценивают функциональное состояние ЦНС. Весьма актуальным становится вопрос об использовании

интегральных показателей, включающих наиболее информативные параметры [1, 2, 4, 5, 10].

Важное место среди методов количественной оценки психотропных эффектов как в клинике, так и в эксперименте занимает фармако-ЭЭГ, которая включает в