

Анализ влияния вальдоксана и комбинации флуоксетина с мелаксеном на распределения ЭЭГ-ритмов у крыс с экспериментальной депрессией

О.М. Куделина, Ю.С. Макляков, Д.П. Хлопонин, В.Г. Заика

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии и клинической фармакологии, Ростов-на-Дону

В связи с большой распространенностью депрессий в общемедицинской практике ныне крайне остро стоит проблема объективной оценки эффективности проводимой антидепрессивной терапии. Эта проблема актуализируется появлением на фармацевтическом рынке новых лекарственных препаратов (ЛП) из ряда антидепрессантов, а также возникновением новых тенденций в области фармакотерапии депрессий, в частности, основанных на включении в схему фармакотерапии депрессий ЛП гормона эпифиза мелатонина.

Цель исследования состояла в сравнительном изучении влияния мелатонин-содержащего ЛП мелаксена в комбинации с антидепрессантом из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина – флуоксетином и нового антидепрессанта вальдоксана, являющегося агонистом мелатониновых МТ1 и МТ2, а также антагонистом 5-HT2c-рецепторов, на биоэлектрическую активность головного мозга (ГМ) крыс с экспериментальной депрессией (ЭД).

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 90 белых крысах-самцах массой 150-200 г, распределенных на 3 группы по 30 животных в каждой – контрольную (Д) и 2 опытные – группу Ф+М, получавшую флуоксетин (Ф; 0,3 мг/кг/сутки per os) с мелаксеном (М; 0,05 мг/кг/сутки per os) и В, получавшую вальдоксан (В; 0,5 мг/кг/сутки per os). Во всех группах посредством пролонгированного, на протяжении 4-х недель, воздействия стрессорных факторов (иммобилизация, водно-иммерсионный холодовой стресс, световая экспозиция) моделировалась ЭД. Предварительно крысам симметрично в область гиппокампа (ГК) и соматосенсорной коры (ССК) вживлялись микроэлектроды. Регистрацию биоэлектрической активности ГМ крыс производили с помощью энцефалографоанализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан 131-03» (Россия) 2-хкратно – до и на 14 сутки после начала введения ЛП. Анализировали показатели относительных значений мощности (ОЗМ, %)

для Δ (дельта) - (1-4 Гц), θ (тета) - (5-7 Гц), α (альфа) - (8-12 Гц) и β (бета) - (13-30 Гц) частотных диапазонов.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что по сравнению с нормой, характеризующейся доминированием в ГМ крыс θ -ритма над всеми остальными, при ЭД происходит перераспределение ритмической активности в пользу Δ -ритма, главенствующее положение которого обуславливается, в том числе, достоверным снижением активности θ -ритма. Применение же при ЭД изучаемых ЛП сопровождается тенденцией к нормализации электрической активности ГМ. Так, в группе В ОЗМ Δ -ритма уменьшалось по сравнению с ЭД с $58,99 \pm 0,83\%$ и $52,80 \pm 1,02\%$ до $14,43 \pm 0,57\%$ и $13,90 \pm 0,82\%$ в ГК и ССК соответственно ($p < 0,05$), а θ -ритм, наоборот, возрастал – с $29,27 \pm 0,65\%$ и $35,34 \pm 0,39\%$ до $68,28 \pm 1,65\%$ и $63,46 \pm 0,71\%$ соответственно в ГК и ССК ($p < 0,05$). Изменения 2-х основных ритмов были сопряжены с существенным увеличением ОЗМ β -ритма в области ССК на фоне применения В – до $16,95 \pm 0,67\%$ по сравнению с $6,24 \pm 0,36\%$ в группе Д. В тот же промежуток времени на фоне введения комбинации Ф+М нами отмечалось достоверное снижение Δ -активности: в ГК – в 1,9 раза (до $30,93 \pm 1,01\%$; $p < 0,05$) и в ССК – в 1,8 раза (до $28,14 \pm 1,18\%$; $p < 0,05$). θ -ритм примерно во столько же раз повышался, достигнув $49,07 \pm 0,75\%$ и $47,11 \pm 0,91\%$ ($p < 0,05$) соответственно в ГК и ССК. Параллельно с этим, более чем в 2 раза увеличивалась β -активность как в ГК (с $6,13 \pm 0,92\%$ до $13,13 \pm 0,70\%$), так и в ССК, где она была зарегистрирована на уровне $17,82 \pm 0,86\%$.

Выводы. Полученные в ходе исследования данные позволяют констатировать наличие и у вальдоксана, и у комбинации флуоксетин + мелаксен способности нормализовывать нарушенную при ЭД электрическую активность ГМ, причем, судя по нашим результатам, действие вальдоксана в этом плане выражено в большей степени.