



ЭЭГ мониторинг с применением метода многомерного шкалирования при антидепрессивной монотерапии моклобемидом

В.Н. Каркищенко, М.В. Рудковский

Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Москва

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

С помощью метода многомерного шкалирования подбиралась индивидуальная фармакотерапия депрессивных больных. Доказано, что метод эффективен для дискретного ЭЭГ мониторинга эффективности применения психотропных средств на ранних этапах лечения психоневрологических больных и может быть использован для прогнозирования конечного эффекта лечения.

Ключевые слова: компьютерная фарм-электроэнцефалография, многомерное шкалирование, мониторинг, психофармакотерапия, моклобемид.

Для диагностики функционального состояния головного мозга в современном психофармакологическом анализе все шире используются комплексные исследования, включающие в себя не только спектральные методы обработки ЭЭГ сигналов [1, 2, 3, 4], но и методы классической и многомерной статистики [5, 6].

В представляемой работе предлагается новый подход к поиску информативных показателей биоэлектрической активности мозга больных с депрессивными состояниями и дисциркуляторной энцефалопатией, с помощью метода многомерного шкалирования [5, 7].

Используемый метод многомерного шкалирования (МШ), имеет ряд преимуществ перед традиционными методами анализа ЭЭГ (факторным, кластерным и другими) [7, 8, 9, 10].

Таким образом, по мере совершенствования программного обеспечения

компьютерной диагностики, появилась возможность применения в психофармакологии новых эффективных методов прикладной статистики, предназначенных для организации сбора, записи, систематизации и обработки данных анализа фарм-ЭЭГ.

Материал и методы

В настоящей работе представлены результаты ЭЭГ исследования 52 здоровых (контрольная группа) и 27 больных мужчин (20-45 лет) с депрессивными состояниями в динамике разовой (в течение суток) и курсовой монофармакотерапии.

Все больные получали моклобемид (аурорикс – антидепрессант, обратимый ингибитор моноаминоксидазы, разовая доза препарата 300 мг). ЭЭГ мониторинг больных проводился дискретно до (фон), через 3, 6 и 24 часа после приема

разовой дозы препарата, а также перед их выпиской, если исследуемый препарат приводил к улучшению клинического состояния и назначался в качестве основного для курсовой (6-8 недель) терапии. Регистрация ЭЭГ проводилась по восьми симметричным (лобные, височные, теменные и затылочные) отведениям с обоих полушарий мозга на электроэнцефалографе «Энцефалан-131-1» фирмы «Медиком» (Таганрог). Статистическая обработка ЭЭГ (суммированные данные по всем отведениям в диапазоне 1-30 Гц) осуществлялась с помощью пакета программ PARSUN [9]. В соответствии с алгоритмом метода МШ, после спектрального анализа ЭЭГ многомерные вектора, включающие 240 признаков, преобразовывались в двухмерные векторы, характеризующие функциональное состояние головного мозга в новой двухмерной системе координат. В качестве критериев дискретного мониторинга эффективности монофармакотерапии были приняты изменения координат двухмерных векторов и их расстояний до ЭЭГ нормы, предварительно вычисленной по данным ЭЭГ контрольной группы.

Результаты и обсуждение

По результатам клинических оценок курсовой терапии моклобемидом, из 27 больных у 18 больных (группа 1 – 66,7%) отмечалось улучшение самочувствия, а у 9 (группа 2 – 33,3%) – клинический эффект отсутствовал. В связи с этим, обработка ЭЭГ данных методом МШ в этих группах проводилась раздельно.

Результаты исследования показали, что вектора фоновых ЭЭГ больных I и II групп располагались практически равноудалено от усредненного вектора-

расстояния до ЭЭГ нормы и достоверно не отличались между собой. В то же время, при суточном и курсовом ЭЭГ мониторинге в группах с различным клиническим эффектом отмечалась почти противоположная динамика. В группе I после введения разовой дозы моклобемидом улучшение самочувствия больных сопровождалось незначительным и статистически незначимым (через 3 ч) и достоверно существенным (через 6 ч) приближением соответствующих векторов к ЭЭГ норме. Через 24 ч координаты этих векторов вновь возвращались к фоновым значениям, что, вероятно, связано с особенностями фармакокинетики препарата и снижением его концентрации в организме. Продолжение приема моклобемидом в течение 6-8 недель, наряду с положительной клинической динамикой, манифестировалось перед выпиской стойкой близостью векторов ЭЭГ этих больных к вектором ЭЭГ нормы.

Результаты компьютерного ЭЭГ мониторинга, которые были получены во второй группе больных с отсутствием клинического эффекта существенно отличались. Так, дискретный суточный ЭЭГ мониторинг этих больных показал, что введение разовой дозы препарата не приводило к значимым изменениям вектора состояния ни через 3 часа, ни через 6 и 24 часа в сравнении с усредненным фоновым вектором данной группы. Продолжение курса лечения моклобемидом также не давало ни клинического улучшения самочувствия больных, ни приближения соответствующих векторов к вектору ЭЭГ нормы. Поэтому больные II группы через 3-5 дней после начала лечения переводились на другие схемы фармакотерапии.

Выводы

Проанализировав полученные результаты, можно заключить, что использование метода МШ при суточном и курсовом мониторинге суммарных ЭЭГ эффектов моклобемида обеспечивает возможность выбора индивидуальной фармакотерапии депрессивных больных на основании количественных характеристик векторов в пространстве многомерного шкалирования. Таким образом, метод МШ перспективен в плане создания программных средств по осуществлению дискретного ЭЭГ мониторинга эффективности применения психотропных средств на ранних этапах лечения психоневрологических больных и может быть использован для прогнозирования динамики и конечного эффекта лечения.

Литература

1. *Верхлютов В.М., Щучкин Ю.В., Ушаков В.Л.* Статистическая оценка различий источников альфа- и тета-ритмов ЭЭГ с использованием кластерного анализа в норме и у больных шизофренией // library.mephi.ru/data/scientific-sessions/2005/t5/0-1-11.doc.
2. *Дейвисон М.* Многомерное шкалирование: Методы наглядного представления данных. – М: Финансы и статистика, 254 с., 1988.
3. *Думенко В.Н., Козлов М.К.* Электрографические корреляты «внутренних состояний», вызываемых условными раздражителями при инструментальном обучении у собак // *Материалы Международных чтений, посвящ. 100-летию со дня рожд. чл.-корр. АН СССР, акад. АН АрмССР Э.А.Асратяна. 30 мая 2003* // mosmedclinic.ru/conf_library/2003/5/481.
4. *Каркищенко Н.Н.* Альтернативы

биомедицины. Том 2. Классика и альтернативы фармакотоксикологии. – М: Изд-во ВПК, 448 с., 2007.

5. *Матуа С.П., Рудковский М.В.* Перспективы применения метода многомерного шкалирования при осуществлении электроэнцефалографического мониторинга психофармакотерапии // *Биомедицина, № 4, с.95-96, 2006.*

6. *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.*

7. *Рудковский М.В., Омельченко В.П., Матуа С.П.* Дискретный ЭЭГ мониторинг фармакотерапии психоневрологических больных с использованием метода многомерного шкалирования // *Изв. кузов. Сев.-Кав. регион. Естеств.науки. Приложение, № 8, с.59-67, 2003.*

8. *Электронный учебник по статистике: Многомерное шкалирование.* // <http://www.StatSoft.com.>, 2001.

9. *Itil T.M., Menon G.N., Dreyfus J.-F. et al.* Central effects and effective dose determination of suriclone (double-blind, controlled, phase I safety and quantitative pharmacology-EEG study) // *Drug Development Research, vol. 4, iss. 2, pp. 155-165. Published Online: 5 Oct 2004.*

10. *Young R., De Lee U.W., Takane Y.* Multidimensional scaling: Theory and method. – *Erlbaum, 240 p., 1986.*

**EEG MONITORING WITH METHOD OF MULTIDIMENSIONAL SCALING
UNDER ANTIDEPRESSED MONOTHERAPY BY MOCLOBEMID**

V.N.Karkischenko, M.V.Rudkovsky

*Scientific center of biomedical technologies RAMS, Moscow
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don*

Individual pharmacotherapy of depression patients was chosen by multidimensional scaling method. It has been proved that this method is effective for discrete EEG-monitoring of psychotropic drugs effectiveness on the early stages of treatment and for assumption of the end point of treatment.

Key words: computer pharmaco-electroencephelographia, multidimensional scaling, monitoring, psychopharmacotherapy, moclobemid.