

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-23-32>



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ НА ГИППОКАМПАЛЬНЫЕ ТЕТА- И ГАММА-РИТМЫ

Ю. В. Фокин

*ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства России»
143442, Российская Федерация, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы, владение 1*

Работа проведена на кошках со стереотаксически имплантированными в разные отделы мозга электродами. Изучено влияние мелатонина, атомoksetина и хлорпромазина на разные по филогенетической организации структуры коры головного мозга, особое внимание отведено гиппокампу.

Выполнялись нормализация и нормирование БПФ-преобразованных электрограмм мозга под влиянием тестируемых средств, обладающих активирующим и депримирующим действием, регистрируемым по основным фармакокинетическим точкам. Несмотря на разные нейрохимические и клинико-фармакологические аспекты исследованных психоактивных средств, их эффекты наиболее ярко прослеживаются на ЭГМ по активности гиппокампальных θ - и γ -ритмов, отражающих мезолимбические механизмы. Они характеризуются однозначностью действия в течение всего периода влияния, совпадающего с данными фармакодинамики и фармакокинетики.

Данные эффекты отражают действие на фундаментальные механизмы мозга, проявляющиеся в т. ч. в преобразовании интрацентральных отношений и формировании когнитивных функций.

Ключевые слова: нейровизуализация, нормирование, кошки, электроды, электрограммы головного мозга (ЭГМ), нормализованная ЭГМ (НЭМ), быстрое преобразование Фурье (БПФ), гиппокамп, когнитивные функции

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Автор выражает искреннюю благодарность и признательность научному руководителю НЦБМТ ФМБА России, чл.-корр. РАН, акад. РАН, д. м. н., проф. Николаю Николаевичу Каркищенко за научно-консультативную методическую помощь, оказанную при подготовке статьи.

Для цитирования: Фокин Ю.В. Сравнительная оценка влияния психоактивных средств на гиппокампальные тета- и гамма-ритмы. *Биомедицина*. 2019;15(3):23–32. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-23-32>

Поступила 31.03.2019

Принята после доработки 08.08.2019

Опубликована 10.09.2019

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF PSYCHOACTIVE MEDICINES ON HIPPOCAMPAL THETA AND GAMMA RHYTHMS

Yuriy V. Fokin

*Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
143442, Russian Federation, Moscow region, Krasnogorsk district, Svetlye gory village, building 1*

The work was performed on cats with electrodes stereotactically implanted in various parts of the brain. The effect of melatonin, atomoxetine and chlorpromazine on cerebral cortex structures with different phylogenetic organization and on the hippocampus in particular was studied.

A normalization of FFT-transformed brain electrograms was conducted. The electrograms were recorded under the influence of the agents under study, which exhibit an activating and depressing effect recorded by the main pharmacokinetic points. Although the psychoactive agents demonstrate different neurochemical and clinical-pharmacological properties, their effects are most clearly seen on brain electrograms by the activity of hippocampal θ and γ rhythms that reflect mesolimbic mechanisms. These mechanisms are characterized by uniqueness of action during the entire period of influence, which coincides with the pharmacodynamic and pharmacokinetic data.

These manifestations reflect the effect of the studied psychoactive agents on the fundamental mechanisms of the brain consisting, e.g., in the transformation of intracenter relations and the formation of cognitive functions.

Keywords: neuroimaging, normalization, cats, electrodes, brain electrograms, normalized brain electrograms, fast Fourier transform, hippocampus, cognitive functions

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

Acknowledgements: The author expresses his sincere gratitude and appreciation to Nikolay Nikolayevich Karkischenko, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Rocket and Artillery Sciences, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, for his methodological guidance in the preparation of this article for publication.

For citation: Fokin Yu.V. Comparative Evaluation of the Effect of Psychoactive Medicines on Hippocampal Theta and Gamma Rhythms. *Journal Biomed.* 2019;15(3):23–32. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-23-32>

Submitted 31.03.2019

Revised 08.08.2019

Published 10.09.2019

Введение

Высокочастотная электрическая активность мозга в диапазоне 30–100 Гц, известная как γ -осцилляции, или γ -ритм, наблюдается во многих областях мозга. Высокочастотные осцилляции обеспечивают синхронизацию активности локальных нейронных сетей, которые обрабатывают, передают, хранят и получают информацию в гиппокампе и коре головного мозга. Соответственно, существует связь γ -ритмов и процессов высшей нервной деятельности, таких как внимание, сенсорное восприятие и формирование памяти. Ключевую роль в генерации γ -осцилляций, как полагают, играет циклическое торможение, опосредуемое рецепторами γ -аминомасляной кислоты [8].

Роль гиппокампа в генерации θ -и γ -ритмов. Гиппокамп является структурой мозга, необходимой для запоминания новой осознанной информации. Взаимосвязи меж-

ду гиппокампом, стволом мозга и др. лимбическими корковыми областями играют важнейшую роль в формировании памятного следа. Гиппокамп осуществляет генерацию гиппокампального θ -ритма. Эта активность рассматривается как показатель фильтрации и обработки поступающих в мозг сигналов, как коррелят селективного внимания, являющегося необходимым начальным этапом обучения и памяти [10]. Гиппокамп в то же время является одной из наиболее уязвимых областей мозга, где могут возникать очаги патологической активности, в т.ч. эпилептической. Судорожная активность нарушает функции мозга — в первую очередь, способность запоминания, хранения и воспроизведения информации. Основным источником γ -осцилляций в гиппокампе является область вставочных нейронов (интернейронов) СА3. Исследование высокочастотных осцилляций в мозге имеет важное значение, т.к. их нарушение сопровождается ряд забо-

леваний ЦНС, неполный список которых включает болезнь Альцгеймера, сосудистую деменцию, эпилепсию, шизофрению и депрессию [11–14].

Фармакологическая коррекция интрацентральных отношений с помощью нейропсихоактивных средств и анализ получаемых данных посредством новых технологий детекции и распознавания может иметь большое значение для исследований сложных преобразований ЭГ мозга, прогнозирования психоактивных свойств биологически активных соединений и их комбинаций [3], что позволяет проводить качественный анализ и расширять методологию биомедицинских и доклинических исследований.

При действии психоактивных средств особый интерес для нас представляли реакции электрограмм головного мозга (ЭГМ) в низкочастотной и высокочастотной области θ - и γ -ритмов соответственно, основываясь на том, что γ -ритм связан с сознанием и когнитивными функциями, а θ -волны связывают сознание и подсознание, усиливаются в спокойном и умиротворенном состоянии и снижаются при стрессе, отвечают за концентрацию внимания и поведение [1].

Целью работы явилась сравнительная оценка эффектов разных групп психоактивных средств на генерацию биопотенциалов гиппокампа с др. структурами коры головного мозга посредством нормализации электрограмм мозга кошек, ее корреляция с эмоциональным статусом и когнитивными функциями животных.

Материалы и методы

Объектами исследований явились взрослые кошки обоего пола в возрасте более 3 лет, не имеющие признаков чистопородности, массой тела 4–6 кг.

Кормление, содержание, карантин и обращение с животными подробно описаны в наших предыдущих работах по данной тематике [6, 7, 9].

Вживление электродов в головной мозг животных производилось стереотаксическим путем в виде разработанных электродных конструкций [6, 7].

Регистрация и анализ параметров электрограмм осуществлялись с помощью разработанных в НЦБМТ ФМБА России инновационных технических средств и программного обеспечения (микромодуль) [6, 7].

Выбор квазистационарных участков ЭГМ, алгоритмы нормирования данных ЭГМ и блок-схема используемого технического устройства представлены в работе [4].

Нейровизуализация параметров ЭГМ

Нормирование осуществлялось согласно предложенному акад. Н. Н. Каркищенко и описанному в работе [4] методу сравнительного анализа, обозначенному нами как **НЭМ**, в основе которого лежит оценка изменений в частотной области спектра снятых ЭГ до воздействия исследуемых факторов (фоновые данные) и после преобразованных быстрым преобразованием Фурье (БПФ). Метод позволяет увидеть возбуждение или депрессию активности исследуемых областей мозга в определенных ЭГ-ритмах.

Получаемые данные представлены на трех графиках, нанесенных на круговую векторную диаграмму и отражающих средние значения:

- 1) фоновых измерений — синие линии;
- 2) воздействия (экспериментальных данных) — красные линии;
- 3) НЭМ нормированных данных (десятичный логарифм) — желтые линии.

На диаграмме отмечены:

- цифровое кодирование — частоты ЭГ (1–64 Гц);
- спектральные характеристики ЭГ (круговые сектора) — от 0 (внутренний сектор) до $\lg 10^n$ (внешний сектор);
- базисная линия нормирования — нами принята за единицу. Расположение кри-

вой НЭМ внутри (ближе к внутреннему сектору диаграммы) свидетельствует о снижении мощности частот ЭГ при воздействии по сравнению с фоновыми данными, расположение снаружи (ближе к внешнему сектору) — о повышении мощности частот ЭГ по сравнению с фоном.

На диаграммах указаны все частоты ЭГ анализируемого диапазона, и для удобства восприятия материала специалистами, привыкшими к традиционной форме интерпретации ЭГ, мы разграничили частоты согласно принятой классификации на дельта — δ (1–4 Гц), тета — θ (5–8 Гц), альфа — α (9–12 Гц), сигма — σ (13–16 Гц), бета — β (17–30 Гц) и гамма — γ (31–64 Гц) — диапазоны, хотя имеются и др. представления о границах диапазонов.

Анализ эффектов нейрорепродуктивных средств

Выбор тестируемых средств был основан на визуализации различных механизмов действия ярких представителей некоторых фармакологических групп лекарственных препаратов. Ранее в публикациях Н. Н. Каркищенко было исследовано и установлено их влияние на интрацентральные отношения головного мозга, отражающие системное фармакологическое действие [2, 3]. В работе применялись:

Мелатонин («Мелаксен», США) — основной гормон эпифиза, регулятор циркадного ритма, блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов. Оказывает седативное и адаптогенное действие, нормализует физиологический сон и биологические ритмы, снижает стрессовые реакции. Повышает содержание ГАМК в ЦНС и серотонина в среднем мозге и гипоталамусе.

Атомoksetин («Стратера», Пуэрто-Рико) — симпатомиметик центрального действия, высокоселективный мощный ингибитор обратного захвата норадреналина с минимальным сродством к др. норадренергическим рецепторам. Нормализует

дефицит внимания и гиперактивность животных и человека, не относится к психостимуляторам.

Хлорпромазин («Аминазин», Россия) — антипсихотическое средство (неспецифический нейролептик) из группы производных фенотиазина. Оказывает выраженное антипсихотическое, седативное, противорвотное действие. Ослабляет или полностью устраняет бред и галлюцинации, купирует психомоторное возбуждение, уменьшает аффективные реакции, тревогу, беспокойство, понижает двигательную активность. Блокатор постсинаптических допаминергических и α_1 -адренорецепторов в мезолимбических структурах головного мозга. Подавляет высвобождение гормонов гипофиза и гипоталамуса, увеличивает секрецию гипофизом пролактина, оказывает экстрапирамидное действие.

Выбор препаратов основан на том, что хлорпромазин является наиболее мощным допамино-, адреноблокатором и нейролептиком, в противопоставление ему использован симпатомиметик атомoksetин и химический аналог гормона мелатонина, обладающий антигистаминовыми свойствами, которые являются регуляторами возбудимости головного мозга.

Все указанные препараты применялись в малых дозах, эквивалентных массе тела кошек. Поскольку изменения ритмических характеристик связаны в т. ч. со временем влияния на активность мозга и ВНД, мы сочли необходимым сопоставить временные изменения с фармакокинетическими параметрами тестируемых средств, при этом учитывались и их фармакодинамические показатели. На графиках представлены наиболее характерные результаты по обозначенным реперным точкам.

Результаты и их обсуждение

Посредством регистрации и анализа ЭГ определены информативные параметры, свидетельствующие об изменении биоэ-

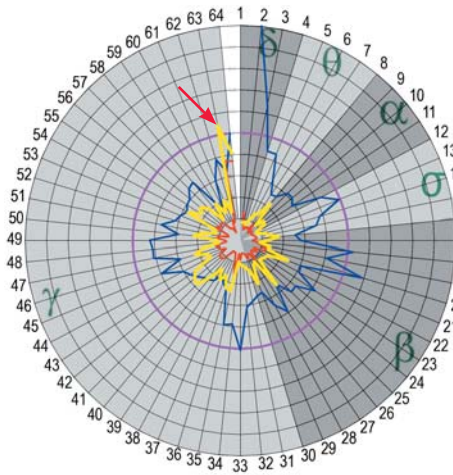


Рис. 1. Параметры ЭГМ и НЭМ через 1 ч после введения мелатонина в области GC — Gyrus cingule — поясная извилина («старая» кора).

Синяя кривая — фоновые измерения, красная кривая — воздействие, желтая кривая — НЭМ. Розовый контур — базисная линия нормирования. Цифровое кодирование — частоты, Гц. Круговые сектора — спектральные характеристики ЭГМ. Красные стрелки — самые яркие эффекты, заслуживающие внимания.

Fig. 1. BE and NBE parameters 1 h after the administration of melatonin in the GC brain area — Gyrus cingule — the cingulate gyrus (“old” cortex).

The blue curve is background measurements, the red curve is impact, the yellow curve is NBE. The pink contour is the basic line of valuation. Digital coding on the perimeter is the frequency, Hz. Circular sectors are the spectral characteristics of BE. Red arrows are the most striking effects that deserve attention.

лектрической активности мозга при действии тестируемых нейрпсихотропных средств.

Результаты влияния мелатонина на параметры ЭГМ и НЭМ представлены на рис. 1–3.

Приблизительно через 1 ч после введения тестируемого препарата на ЭГ наблюдается его пиковое действие как блокатора гистаминовых H_1 -рецепторов в виде преимущественной депримации ритмов. Однако при этом можно проследить выраженные всплески в частотных диапазонах 40–42, 50–56 и 60–63 Гц, которые по ранее принятой классификации относятся к высокому γ -диапазону. Помимо этого, прослежива-

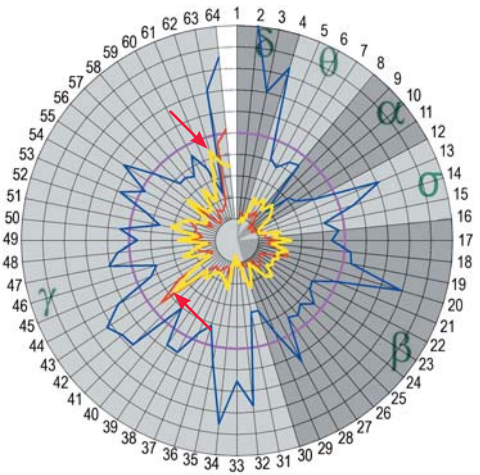


Рис. 2. Параметры ЭГМ и НЭМ через 1 ч после введения мелатонина в области GSSA — Gyrus suprasylvius anterior — передняя супрасильвиева извилина («новая» кора). Все обозначения — как на рис. 1.

Fig. 2. BE and NBE parameters 1 h after the administration of melatonin in the GSSA brain area — Gyrus suprasylvius anterior — the front suprasilviev gyrus (“new” cortex). For all designations, refer to Fig. 1.

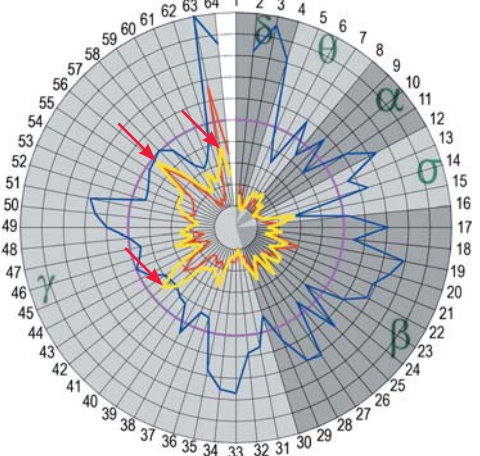


Рис. 3. Параметры ЭГМ и НЭМ через 1 ч после введения мелатонина в области HIP — Hippocampus — гиппокамп («древняя» кора). Все обозначения — как на рис. 1.

Fig. 3. BE and NBE parameters 1 h after the administration of melatonin in the HIP brain area — Hippocampus — the hippocampus (“ancient” cortex). For all designations, refer to Fig. 1.

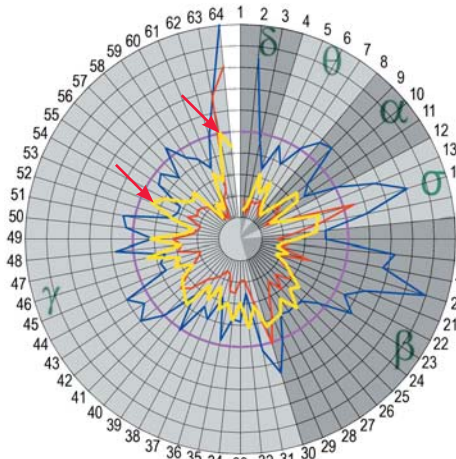


Рис. 4. Параметры ЭГМ и НЭМ через 6 ч после введения атомоксетина в области GC. Все обозначения — как на рис. 1.
Fig. 4. BE and NBE parameters 6 h after the administration of atomoxetine in the GC brain area. For all designations, refer to Fig. 1.

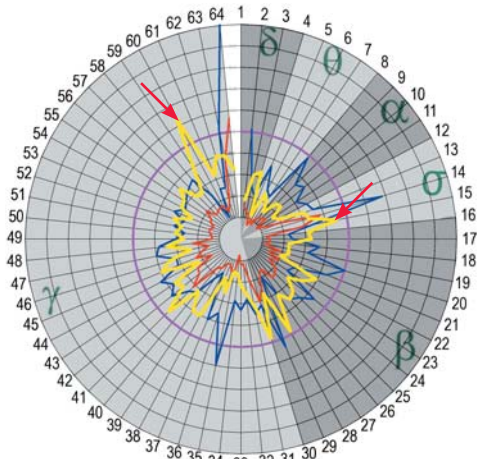


Рис. 5. Параметры ЭГМ и НЭМ через 6 ч после введения атомоксетина в области GSSA. Все обозначения — как на рис. 1.
Fig. 5. BE and NBE parameters 6 h after the administration of atomoxetine in the GSSA brain area. For all designations, refer to Fig. 1.

ются некоторые всплески в σ -диапазоне (сонные веретена). Данные эффекты наблюдаются уже примерно через 30 мин после введения и сохраняются на протяжении 4–6 ч. При этом наиболее значимы они в области гиппокампа (резкое повышение приблизительно на 80–100 % от исходной спектральной мощности) и поясной извилины (около 80 %). Также прослеживаются элементы угнетения α -ритма (9–12 Гц), примерно на 30–40 %.

Спустя сутки после введения регистрируемая НЭМ на всей анализируемой области ритмов соответствует фоновым значениям до эксперимента.

Таким образом, депримирующее, угнетающее действие мелатонина проявляется примерно через полчаса после введения, чему способствует его легкое проникновение через ГЭБ, и что согласуется с фармакокинетическими параметрами. При этом эффект достаточно длительный (несколько часов), в связи с чем препарат используется для нормализации сна и биоритмов, а также при стрессах.

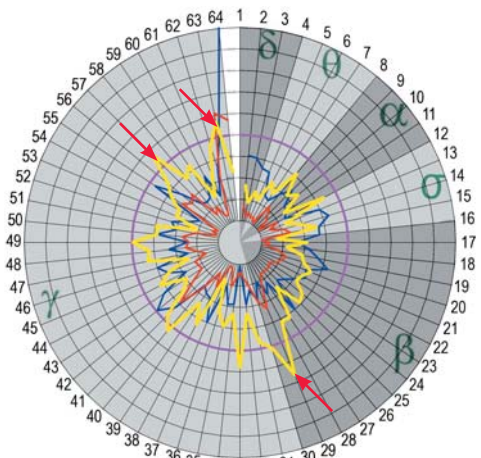


Рис. 6. Параметры ЭГМ и НЭМ через 6 ч после введения атомоксетина в области HIP. Все обозначения — как на рис. 1.
Fig. 6. BE and NBE parameters 6 h after the administration of atomoxetine in the HIP brain area. For all designations, refer to Fig. 1.

Результаты влияния атомоксетина на параметры ЭГМ и НЭМ представлены на рис. 4–6.

Выраженное депримирующее действие препарата как симпатомиметика и ингибитора обратного захвата норадреналина регистрируется приблизительно через 6 ч после введения: НЭМ отражает угнетение исследуемых областей мозга, при котором регистрируются отчетливые всплески во многих высокочастотных диапазонах: 26–30, 46–48, 52–57, 60–63 Гц, традиционно относящихся к γ -диапазону. В области около 30 и 60 Гц гиппокампа и «новой» коры эти пики составляют около 80% от исходного уровня и выходят в зону активации. При этом θ -ритм в области гиппокампа и передней супрасильвиевой извилины значительно угнетен, возрастание НЭМ наблюдается только к α -диапазону. А также прослеживаются некоторые всплески в σ -диапазоне (сонные веретена).

Спустя 24 ч после введения общая картина ЭГМ не восстанавливается до исходных значений.

Успокаивающее действие атомоксетина, связанное с нормализацией гиперактивности без психостимулирующего эффекта, проявляется через несколько часов после введения и регистрируется как минимум до 24 ч.

В исследовании, проведенном нами ранее на крысах, целью которого были анализ свободного поведения и ультразвуковой вокализации при действии атомоксетина, также установлено, что он обладает анксиолитическими свойствами с седативным компонентом: наблюдался общий подъем спектральной мощности полосы издаваемого ультразвука 15–37 кГц (наиболее ярко — через 6 ч), достоверное повышение времени неподвижности животных и уменьшение горизонтальной и вертикальной активности в общей картине поведения [5].

Таким образом, известные фармакокинетические свойства и необходимость курсо-

вого приема препарата согласуются с полученными в работе данными.

Результаты влияния хлорпромазина на параметры ЭГМ и НЭМ представлены на рис. 7–9.

Показано, что введение хлорпромазина в малых терапевтических дозах оказывает возбуждающее действие, которое прослеживается уже через 30 мин после введения и сохраняется на протяжении 6 ч. Пик действия обнаруживается приблизительно через 4 ч после введения. При этом на частотах 6 Гц (θ -ритм), 37, 52 и 62 Гц (γ -ритм) регистрируются существенные «завалы» НЭМ (резкое снижение на 100–150% от исходной спектральной мощности), сохраняющиеся в течение 24 ч наблюдения.

Длительное возбуждение гиппокампа и др. отделов коры, характеризующее активизирующие эффекты хлорпромазина в исследуемой дозе, связано, по всей видимости, с его аденоблокирующим действием на мезолимбические структуры головного мозга.

Эмоциональный статус и когнитивные функции мелких лабораторных животных принято оценивать в т. ч. по числу болюсов, уринаций, груминговой активности и длительности замирания, выходов из центральной в периферическую часть различных лабиринтов и установок по типу «открытого поля» и т. д. Помимо этого, информативные данные о психоэмоциональном состоянии животных могут быть получены путем измерения их вокализации, существенная часть которой представлена в ультразвуковом диапазоне [4].

Все эти показатели изменяются при действии физических и зоосоциальных факторов, введении в организм различных фармакологических препаратов.

Несмотря на разные нейрхимические механизмы и разнонаправленность по клинико-фармакологическому действию, исследованные средства имеют общие черты

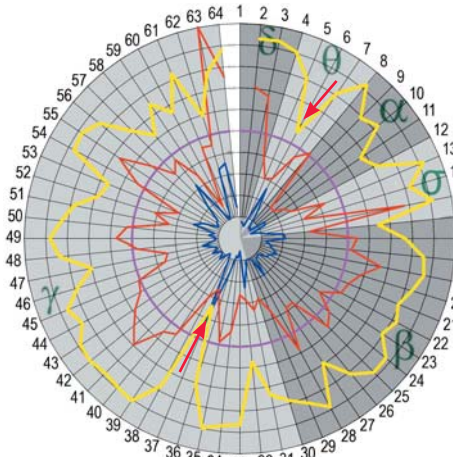


Рис. 7. Параметры ЭГМ и НЭМ через 4 ч после введения хлорпромазина в области GC. Все обозначения — как на рис. 1.
Fig. 7. BE and NBE parameters 4 h after the administration of chlorpromazine in the GC brain area. For all designations, refer to Fig. 1.

во влиянии на низко- и высокочастотные (θ и γ) ритмы ЭГМ, существенная доля которых гиппокампального происхождения. Данные эффекты отражают действие на фундаментальные механизмы мозга, проявляющиеся в т.ч. в преобразовании интрацентральных отношений и формировании когнитивных функций, взаимосвязанных с активностью γ -ритма.

Заключение

Работа проведена на кошках со стереотаксически имплантированными в разные отделы мозга электродами. Особое внимание отведено изучению влияния тестируемых средств на «древнюю» (гиппокамп), «старую» (поясная извилина) и «новую» (передняя супрасильвиева извилина) кору головного мозга.

Изменения параметров НЭМ, наблюдаемые при воздействии психоактивных средств — мелатонина, атомоксетина, хлорпромазина, информативно и убедительно отражают активность анализируемых участков мозга. Несмотря на разные нейрохимические механизмы и клини-

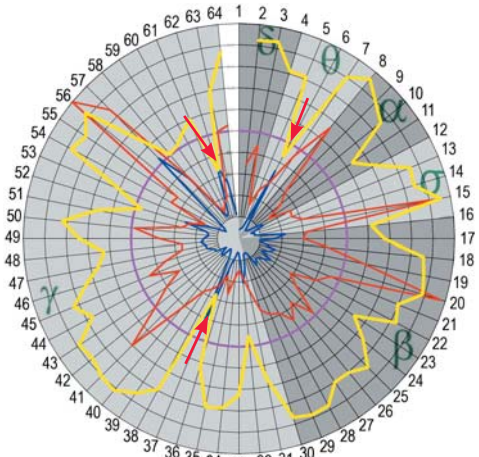


Рис. 8. Параметры ЭГМ и НЭМ через 4 ч после введения хлорпромазина в области GSSA. Все обозначения — как на рис. 1.
Fig. 8. BE and NBE parameters 4 h after the administration of chlorpromazine in the GSSA brain area. For all designations, refer to Fig. 1.

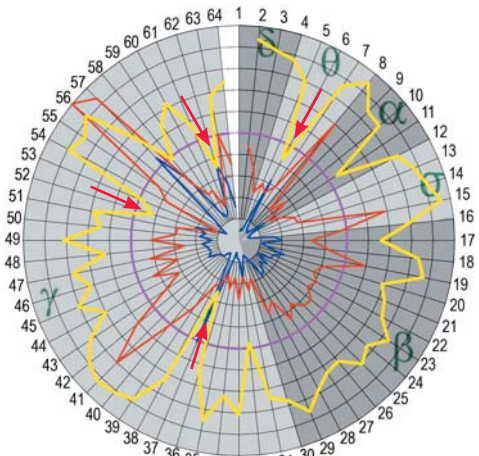


Рис. 9. Параметры ЭГМ и НЭМ через 4 ч после введения хлорпромазина в области HIP. Все обозначения — как на рис. 1.
Fig. 9. BE and NBE parameters 4 h after the administration of chlorpromazine in the HIP brain area. For all designations, refer to Fig. 1.

ко-фармакологические аспекты, действие исследуемых препаратов преимущественно связано с выраженной активностью θ - и γ -ритмов, отражающих мезолимбические в целом и гиппокампальные в частности влияния, а также эффекты др. корковых структур головного мозга. Они стабильно прослеживаются на ЭГМ, отличаясь однонаправленностью действия в течение всего периода влияния, совпадающего с данными фармакодинамики и фармакокинетики.

Данные эффекты отражают действие на фундаментальные механизмы мозга, проявляющиеся в т. ч. в преобразовании интрацентральных отношений и формировании когнитивных функций, взаимосвязанных с активностью γ -ритма.

Имеющиеся сходства и различия с этими областями в общем графике ЭГ могут свидетельствовать об информативности получаемых данных в высоких частотных диапазонах, до настоящего времени слабо изученных.

Сопоставляемость наблюдаемых результатов с известными фармакодинамическими и фармакокинетическими параметрами тестируемых средств, а также высокая степень корреляции с данными по исследованию психоэмоционального состояния и системного поведения позволяют считать анализ ЭГМ с помощью инновационных технологий — нормализации электрограмм мозга (НЭМ) — перспективным методом биомедицинских и доклинических исследований, расширяющим и дополняющим их методологию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Каркищенко Н.Н. *Альтернативы биомедицины. Т. 2. Классика и альтернативы фармакотоксикологии*. М.: Изд-во ВПК, 2007. 448 с. [Karkischenko N.N. *Alternativy biomeditsiny. T. 2. Klassika i alternativy farmakotoksikologii* [Alternatives to biomedicine. Vol. 2. Classics and alternatives to pharmacotoxicology]. Moscow: VPK Publ., 2007. 448 p. (In Russian)].
2. Каркищенко Н.Н. *К нейродинамике аминазина: автореф. дисс. ... к.м.н.* Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. гос. мед. ин-та, 1968. 18 с. [Karkischenko N.N. *K nejrodinamike aminazina: avtoref. diss. ... k.m.n.* [To the neurodynamics of chlorpromazine: Abstract of the dissertation ... Cand. Sci. (Med.)]. Rostov-on-Don: Rostov State Medical Institute Publ., 1968. 18 p. (In Russian)].
3. Каркищенко Н.Н. *Фармакология системной деятельности мозга*. Ростов: Ростиздат, 1975. 152 с. [Karkischenko N.N. *Farmakologiya sistemnoj deyatelnosti mozga* [Pharmacology of systemic activity of the brain]. Rostov: Rostizdat Publ., 1975. 152 p. (In Russian)].
4. Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Фокин Ю.В., Харитонов С.Ю. Нейровизуализация эффектов психоактивных средств посредством нормализации электрограмм головного мозга. *Биомедицина*. 2019;15(1):12–34. [Karkischenko N.N., Karkischenko V.N., Fokin Yu.V., Kharitonov S.Yu. Neirovizualizatsiya effektivov psixoaktivnykh sredstv posredstvom normalizatsii elektrogramm golovnogo mozga [Neuroimaging of the Effects of Psychoactive Substances by Means of Normalization of Brain Electrograms]. *Biomedicine*. 2019;15(1):12–34. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-15-1-12-34.
5. Каркищенко Н.Н., Фокин Ю.В., Каркищенко В.Н., Сахаров Д.С., Алимкина О.В. Роль нейромедиаторных систем мозга в генерации ультразвуковой вокализации и ее корреляции с поведением животных. *Биомедицина*. 2011;4:8–18. [Karkischenko N.N., Fokin Yu.V., Karkischenko V.N., Sakharov D.S., Alimkina O.V. Rol' nejromediatornykh sistem mozga v generatsii ultrazvukovoy vokalizatsii i eyo korrelyatsii s povedeniem zhivotnykh [The role of brain neurotransmitter systems in the generation of ultrasonic vocalization and its correlation with animal behavior]. *Biomedicine*. 2011;4:8–18. (In Russian)].
6. Каркищенко Н.Н., Фокин Ю.В., Каркищенко В.Н., Табоякова Л.А., Мокроусов М.И., Алимкина О.В. Конвергентная валидация интрацентральных отношений головного мозга животных. *Биомедицина*. 2017;3:16–39. [Karkischenko N.N., Fokin Yu.V., Karkischenko V.N., Taboyakova L.A., Mokrousov M.I., Alimkina O.V. Konvergentnaya validatsiya intracentral'nykh otnoshenij golovnogo mozga zhivotnykh [Convergent validation of intracentral relationships of the brain of animals]. *Biomedicine*. 2017;3:16–39. (In Russian)].
7. Каркищенко Н.Н., Фокин Ю.В., Каркищенко В.Н., Табоякова Л.А., Харитонов С.Ю., Алимкина О.В. Новые подходы к оценке интрацентральных отношений по показателям оперантного поведения и электрограмм мозга кошек. *Биомедицина*. 2018;4:4–17. [Karkischenko N.N., Fokin Yu.V., Karkischenko V.N., Taboyakova L.A., Kharitonov S.Yu., Alimkina O.V. Novye podhody k ocenke intracentral'nykh otnoshenij po pokazatelyam operantnogo povedeniya i ehlektrogramm mozga koshek [New ap-

- proaches to the assessment of intracentral relations in terms of operant behavior and electrograms of the cats brain]. *Biomedicine*. 2018;4:4–17. (In Russian)].
8. Помыткин И.А., Каркищенко Н.Н. Метаболический контроль высокочастотных гамма-осцилляций в головном мозге. *Биомедицина*. 2019;15(2):43–53. [Pomytkin I.A., Karkischenko N.N. Metabolicheskij kontrol' vysokochastotnyh gamma-oscillyacij v golovnom mozge [Metabolic control of high frequency gamma oscillations in the brain]. *Biomedicine*. 2019;15(2):43–53. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-15-2-43-53.
 9. *Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях* / Под ред. Н.Н. Каркищенко и др. М.: Профиль-2С, 2010. 358 с. [*Rukovodstvo po laboratornym zhivotnym i alternativnym modelyam v biomeditsinskih issledovaniyah [Manual on laboratory animals and alternative models in biomedical research]*. Ed. by N.N. Karkischenko, et al. Moscow: Profil'-2S Publ., 2010. 358 p. (In Russian)].
 10. Bland B.H., Colom L.V. Extrinsic and intrinsic properties underlying oscillation and synchrony in limbic cortex. *Prog. Neurobiol.* 1993;41:157–208.
 11. Bragin A., Jandó G., Nádasdy Z., Hetke J., Wise K., Buzsáki G. Gamma (40–100 Hz) oscillation in the hippocampus of the behaving rat. *J. Neurosci.* 1995;15(1, Pt 1):47–60.
 12. Kann O. The interneuron energy hypothesis: Implications for brain disease. *Neurobiol. Dis.* 2016;90:75–85. DOI: 10.1016/j.nbd.2015.08.005.
 13. Kann O., Huchzermeyer C., Kovács R., Wirtz S., Schuelke M. Gamma oscillations in the hippocampus require high complex I gene expression and strong functional performance of mitochondria. *Brain*. 2011;134(Pt 2):345–358. DOI: 10.1093/brain/awq333.
 14. Tort A.B., Kramer M.A., Thorn C., Gibson D.J., Kubota Y., Graybiel A.M., et al. Dynamic crossfrequency couplings of local field potential oscillations in rat striatum and hippocampus during performance of a T-maze task. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2008;105(51):20517–20522. DOI: 10.1073/pnas.0810524105.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ | INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Фокин Юрий Владимирович, к.б.н., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»;
e-mail: fokin@scbmt.ru

Yuriy V. Fokin, Cand. Sci. (Biol.), Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: fokin@scbmt.ru