

***Вестник***  
***Томского государственного***  
***университета***

№ 348

Июль

2011

- ФИЛОЛОГИЯ
- ФИЛОСОФИЯ, СОЦИОЛОГИЯ, ПОЛИТОЛОГИЯ
- КУЛЬТУРОЛОГИЯ
- ИСТОРИЯ
- ПРАВО
- ЭКОНОМИКА
- ПСИХОЛОГИЯ И ПЕДАГОГИКА
- БИОЛОГИЯ
- НАУКИ О ЗЕМЛЕ

## НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ТОМСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

**Майер Г.В.**, д-р физ.-мат. наук, проф. (председатель); **Дунаевский Г.Е.**, д-р техн. наук, проф. (зам. председателя); **Ревушкин А.С.**, д-р биол. наук, проф. (зам. председателя); **Катунин Д.А.**, канд. филол. наук, доц. (отв. секретарь); **Аванесов С.С.**, д-р филос. наук, проф.; **Берцун В.Н.**, канд. физ.-мат. наук, доц.; **Гага В.А.**, д-р экон. наук, проф.; **Галажинский Э.В.**, д-р психол. наук, проф.; **Глазунов А.А.**, д-р техн. наук, проф.; **Голиков В.И.**, канд. ист. наук, доц.; **Горцев А.М.**, д-р техн. наук, проф.; **Гураль С.К.**, д-р пед. наук, проф.; **Демешкина Т.А.**, д-р филол. наук, проф.; **Дёмин В.В.**, канд. физ.-мат. наук, доц.; **Ершов Ю.М.**, канд. филол. наук, доц.; **Зиновьев В.П.**, д-р ист. наук, проф.; **Канов В.И.**, д-р экон. наук, проф.; **Кривова Н.А.**, д-р биол. наук, проф.; **Кузнецов В.М.**, канд. физ.-мат. наук, доц.; **Кулижский С.П.**, д-р биол. наук, проф.; **Парначёв В.П.**, д-р геол.-минер. наук, проф.; **Портнова Т.С.**, канд. физ.-мат. наук, доц., директор Издательства НТЛ; **Потекаев А.И.**, д-р физ.-мат. наук, проф.; **Прозументов Л.М.**, д-р юрид. наук, проф.; **Прозументова Г.Н.**, д-р пед. наук, проф.; **Пчелинцев О.А.**, зав. редакционно-издательским отделом ТГУ; **Сахарова З.Е.**, канд. экон. наук, доц.; **Слизов Ю.Г.**, канд. хим. наук, доц.; **Сумарокова В.С.**, директор Издательства ТГУ; **Сущенко С.П.**, д-р техн. наук, проф.; **Тарасенко Ф.П.**, д-р техн. наук, проф.; **Татьянин Г.М.**, канд. геол.-минер. наук, доц.; **Унгер Ф.Г.**, д-р хим. наук, проф.; **Уткин В.А.**, д-р юрид. наук, проф.; **Черняк Э.И.**, д-р ист. наук, проф.; **Шилько В.Г.**, д-р пед. наук, проф.; **Шрагер Э.Р.**, д-р техн. наук, проф.

## НАУЧНАЯ РЕДАКЦИЯ ВЫПУСКА

**Галажинский Э.В.**, д-р психол. наук, проф.; **Гураль С.К.**, д-р пед. наук, проф.; **Демешкина Т.А.**, д-р филол. наук, проф.; **Зиновьев В.П.**, д-р ист. наук, проф.; **Канов В.И.**, д-р экон. наук, проф.; **Кулижский С.П.**, д-р биол. наук, проф.; **Парначёв В.П.**, д-р геол.-минер. наук, проф.; **Прозументов Л.М.**, д-р юрид. наук, проф.; **Прозументова Г.Н.**, д-р пед. наук, проф.; **Черняк Э.И.**, д-р ист. наук, проф.; **Шилько В.Г.**, д-р пед. наук, проф.

Журнал «Вестник Томского государственного университета» включён в «Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук» ([http://vak.ed.gov.ru/ru/help\\_desk/list/](http://vak.ed.gov.ru/ru/help_desk/list/))

## ВЛИЯНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОГО СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

*Работа выполнена при финансовой поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг. (ГК № П1260 от 27.08.2009 г., ГК № П1058 от 31.09.2010 г., ГК № 14.740.11.0183 от 15.09.2010 г.).*

Исследовано влияние длительного ослабления геомагнитного поля на биоэлектрическую активность мозга и поведение лабораторных крыс. Снижение ГМП в течение 21 сут до нулевой отметки достигалось с помощью компенсации магнитного поля Земли системой колец Гельмгольца. Обнаружено значимое влияние исследуемого фактора на спектр ЭЭГ – снижение мощности в тета-, альфа-, бета- и гамма-диапазонах по сравнению с контрольной группой. Ослабление ГМП вызывало редукцию компонента «негативность рассогласования вызванных потенциалов» – коррелята автоматического обнаружения изменений в слуховой среде. Значимого изменения поведения крыс опытной группы по сравнению с контролем в тесте «открытое поле» не отмечено.

**Ключевые слова:** гипогеомагнитная среда; поведение; электроэнцефалограмма; вызванные потенциалы; крысы.

### Введение

Гипогеомагнитные условия будут важным фактором пребывания человека в дальнем космосе, при межпланетных перелетах, в условиях Луны и Марса, где уровень магнитного поля (МП) в сотни раз меньше, чем на Земле [1]. Исследование влияния этого фактора на организм особенно актуально в связи с проблемой 2030 г. – планируемым полетом человека на Марс. На Земле тоже имеются условия, в которых геомагнитное поле (ГМП) существенно ослаблено: в метро, при полете на самолетах, на производстве в экранированных сооружениях, железобетонных подземных сооружениях, военной технике [2, 3].

Существуют два основных способа моделирования гипогеомагнитных условий: экранирование и компенсация ГМП [4]. Экранирование ГМП создается с помощью специальной максимально замкнутой камеры, выполненной из материалов с высокой магнитной проницаемостью (мю-металл, пермаллой), которая позволяет снизить уровень ГМП в 10–100 раз. При этом экран не поглощает магнитные силовые линии, а отводит их от экранирующего объекта в сторону меньшего сопротивления. К сожалению, экспозиция живых объектов в течение длительного времени сопряжена со значительными трудностями по вполне понятным причинам: многосуточный эксперимент даже при наличии специальной вентиляции в клетке предполагает обеспечение доступа к животным для кормления, чистки и т.д., что несовместимо с экранированием. Поэтому использование метода компенсации ГМП при надежном автоматическом контроле уровня МП внутри установки представляется оптимальным вариантом исследований. Тем не менее небольшое количество исследований с экранированием живых объектов от ГМП проводилось [5–9].

Компенсация ГМП создается системой колец Гельмгольца, расположенных во взаимно перпендикулярных плоскостях. По этим кольцам пропускается постоянный и переменный ток, величина которого рассчитывается так, чтобы МП, образующееся в результате индукции, компенсировало колебания сверхнизкочастотных электромагнитных полей. Именно этот вид создания гипогеомагнитных условий получил наибольшее распространение в исследованиях [5, 6, 8–14].

Экспериментальных работ, посвященных изучению влияния ослабленного ГМП на целостный организм, и

тем более на организм млекопитающих, немного. В исследованиях на человеке показано, что снижение ГМП или создание переменного магнитного поля изменяло критическую частоту мелькания, период циркадных ритмов [4], ухудшало выполнение когнитивных заданий [12], память и снижало время реакции [10, 11]. Исследования на животных показали, что ослабление ГМП может вызывать уменьшение антиноцицептивных ответов [5, 6], ингибировать норадренергическую систему [14], ухудшать процессы консолидации памятного следа [8, 9], а также связано с более быстрым привыканием к новым стимулам [15]. В работе Р. Немес с соавторами [9] показано, что наиболее вероятными структурами мозга, связанными с магниторецепцией, являются структуры среднего мозга [8, 9], в частности верхние бугорки четверохолмия [9] и дорсальные ядра покрышки [8].

Таким образом, влияние снижения ГМП на центральную нервную систему показано в значительном числе работ. Однако во всех работах экспозиция лабораторных животных (а в некоторых экспериментах и людей) была либо однократной, либо ежедневной в течение 5–10 дней, но составляла всего 11–120 мин в день. Снижение ГМП в течение длительного времени (суток, недель, месяцев) является более адекватным при моделировании одного из факторов космического полета. Проведенные нами эксперименты, где в качестве объектов исследования были использованы лабораторные крысы, показали выраженное нейротропное действие при длительном (в течение 25 и 10 сут) снижении ГМП [16]. В настоящем исследовании отражены эффекты ослабления ГМП в течение 21 сут. Целью данной работы являлось исследование влияния длительного снижения ГМП на биоэлектрическую активность мозга и поведение лабораторных крыс.

### Материалы и методики исследования

**Объект исследования.** Исследование проводили в осенний период на половозрелых крысах-самцах аутбредного стока Wistar разведения питомника НИИ фармакологии СО РАМН (Томск) с исходной массой тела 160–180 г, со средней массой тела  $215,7 \pm 2,6$  г до начала эксперимента. Животных содержали на стандартном пищевом рационе вивария, при свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позво-

ночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

*Схема эксперимента.* При поступлении в виварий все крысы ( $n = 80$ ) были промаркированы. После 7-дневного карантина в условиях вивария 80 крыс были протестированы в «открытом поле», а затем методом кластерного анализа была выделена наиболее однородная группа – 24 крысы со средней двигательной активностью, которые были включены в дальнейшие исследования. Эти крысы были рассажены в четыре домашних клетки по 6 особей. Через 2 дня после тестирования в открытом поле у крыс была зарегистрирована биоэлектрическая активность мозга (ЭЭГ). Через 6 дней после регистрации ЭЭГ две из четырех клеток ( $n = 12$ ) были помещены в камеру гипоманнитного поля на 21 сут. Еще две клетки с крысами ( $n = 12$ ) составили контрольную группу. Контрольные животные в течение всего эксперимента находились в соседней комнате.

После экспозиции в гипоманнитном поле все животные были протестированы в открытом поле. У 12 из 24 крыс (6 опытных и 6 контрольных) была проведена повторная регистрация ЭЭГ.

Для экспозиции животных в гипоманнитной среде была использована специально сконструированная В.П. Сушко и Д.Я. Сухановым камера (рис. 1), позволяющая в автоматическом режиме поддерживать в объеме  $50 \times 50 \times 50$  см требуемый постоянный уровень МП с однородностью в пределах  $10^{-7}$  Тл ( $\pm 50$  нТл). Компенсация горизонтальной и вертикальной составляющей ГМП осуществлялась с помощью соленоидов – колец Гельмгольца. Соленоиды установлены в каркасе из немагнитных материалов. При этом установка ориентирована так, чтобы третья (одна из горизонтальных) компонента магнитного поля была равна нулю. Величина магнитного поля внутри и снаружи камеры контролировалась магниточувствительными датчиками (ООО «Импеданс»). Сигнал с магнитометра передавался на пульт управления. Расчет силы тока, необходимого для компенсации ГМП, в реальном времени осуществлялся с помощью компьютерной программы. В ходе эксперимента индукция магнитного поля устанавливалась на уровне 0 Тл с колебаниями  $\pm 50$  нТл.

*Тестирование в «открытом поле».* Поведенческие реакции в «открытом поле» изучались по комплексу тестов, характеризующих уровень эмоциональности, двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность, а также интегральную активность поведения животных в условиях свободного поведения [17]. Методика «открытое поле» относится к «общеповеденческим» тестам, основанным на помещении животного в незнакомую ситуацию новизны – открытого поля, норковой камеры и др. [17]. Методика позволяет оценить резистентность ЦНС к воздействию какого-либо стрессорного фактора. Согласно методике «открытое поле» крысу помещали в центр ярко освещенной камеры размером  $1 \times 1$  м из белого пластика с прозрачными бортами высотой 30 см. Поле размечено на 25 квадратов, на пересечении квадратов вырезаны отверстия диаметром 3 см («норки»). В течение 5 мин наблюдали за поведением животного, фиксируя следующие поведенческие акты: горизонтальная активность (количество пересеченных квадратов); верти-

кальная активность (стойки); эмоциональность (количество дефекаций и уринаций); норковый рефлекс; груминг; латентный период выхода из центрального квадрата. После 5 мин исследования крысу помещали обратно в клетку. Количество пересеченных квадратов, стоек, заглядываний в норку характеризует двигательную активность и исследовательское поведение животных, количество дефекаций – эмоциональную составляющую поведения. Указанные акты поведения подсчитывают суммарно в течение 5 мин и по каждой минуте в отдельности. Камеру тщательно мыли после каждого животного. Тестирование проводилось в течение одного дня до и в течение одного дня после опыта, с 10.00 до 12.00.

*Регистрация ЭЭГ у крыс.* За 6 сут до и через 1 ч после экспозиции в гипоманнитной среде регистрировали ЭЭГ у крыс с помощью подкожных игольчатых электродов [18]. Каждый электрод представлял собой иглу из нержавеющей стали (длина 12 мм, диаметр 0,6 мм). Внутри иглы располагалась золотая проволока (регистрающая часть электрода, диаметр 0,4 мм), покрытая лаковой изоляцией. При регистрации ЭЭГ ненаркотизированную крысу фиксировали в руке экспериментатора, вводили подкожно два регистрирующих электрода в области левого и правого полушария теменной части головы и референтный электрод в области носовой кости, а также фиксировали серебряные клипсовые мини-электроды (земляной и дополнительный, для контроля артефактов) на левой передней лапе и правой задней лапе животного. Для лучшего контакта с кожей для клипсовых мини-электродов использовали электродный гель «Униагель». ЭЭГ регистрировали монополярно при помощи 24-канального электроэнцефалографа «Энцефалан-131-03» («Медиком МТД», Таганрог) в частотном диапазоне от 0,16 до 70 Гц. Частота дискретизации составила 250 Гц. Применялся запирающий фильтр, вырезающий 50 Гц колебания, связанные с сетевой наводкой. ЭЭГ регистрировали в двух режимах: 1) исходная ЭЭГ в течение 30 с; 2) звуковая стимуляция: частые стандартные (1 000 Гц, 80 дБ) и редкие девиантные (500 Гц, 80 дБ) стимулы с вероятностью предъявления 80 и 20%. Звуковой стимулятор располагался на расстоянии 20 см от головы крысы с правой стороны.

*Статистическая обработка* результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. При типировании крыс на группы по особенностям нервной системы использовали кластерный анализ, метод К-средних. Спектральный анализ ЭЭГ проводили при помощи программного обеспечения «Энцефалан». При исследовании ЭЭГ крыс анализировали следующие показатели: спектр мощности основных ритмов ЭЭГ в дельта- (0,5–4 Гц), тета- (4–8 Гц), альфа- (8–13 Гц), бета- (13–30 Гц), гамма<sub>1</sub>- (30–49 Гц) и гамма<sub>2</sub>-диапазонах (51–70 Гц), а также амплитуду и латентный период компонентов вызванных потенциалов. Выделение вызванных потенциалов проводили при помощи программного обеспечения «Энцефалан-131-03». При выделении вызванных потенциалов использовали лишние артефактов участки ЭЭГ, которые выделялись визуально. Эпоха анализа, включая фоновый фрагмент 100 мс, составила 500 мс. Выделенные вызванные по-

тенциалы фильтровали при помощи прямоугольного фильтра с полосой пропускания 0,16–20 Гц. На основе предстимульного фрагмента длительностью 100 мс определяли базовую линию. Затем определяли амплитуду и латентный период компонентов вызванных потенциалов в выбранных временных окнах.

Статистическая значимость различий исследуемых показателей оценивалась с использованием непараметрического критерия парных сравнений Вилкоксона и критерия Колмагорова–Смирнова. Статистически значимыми считали различия с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

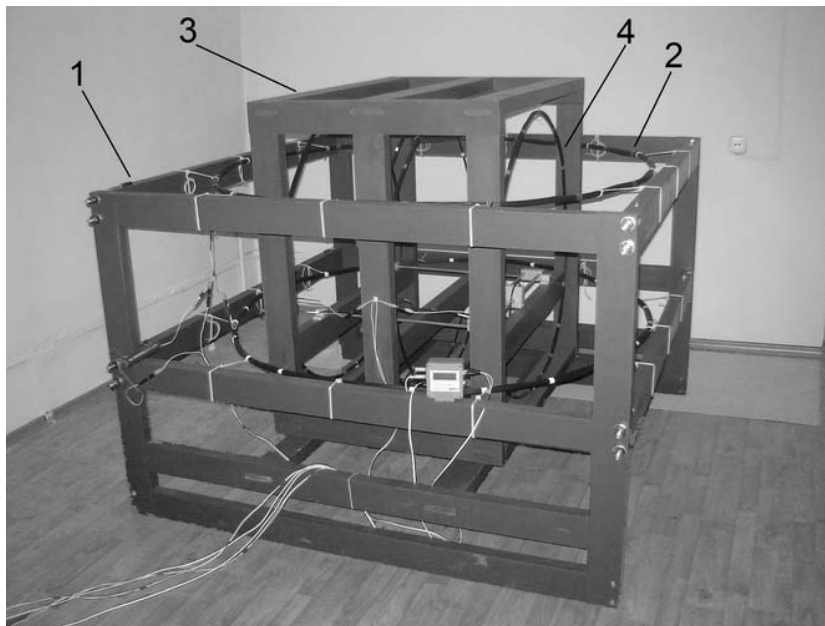


Рис. 1. Конструкция и внешний вид камеры: 1 – каркас соленоидов компенсации вертикальной составляющей ГМП; 2 – соленоиды компенсации горизонтальной составляющей ГМП; 3 – каркас соленоидов компенсации горизонтальной составляющей ГМП; 4 – соленоиды компенсации горизонтальной составляющей ГМП

### Результаты исследования и обсуждение

Результаты тестирования крыс в «открытом поле» приведены в табл. 1. Значимых различий между опытной и контрольной группами по показателям открытого поля как до, так и после опыта не обнаружено. После хронического эксперимента поведение как опытной, так и контрольной групп крыс стало менее активным и изменилось в сторону исследовательского. Об этом свидетельствуют статистически значимое снижение горизонтальной, вертикальной и общей двигательной активности и увеличение норковой активности для обеих групп.

Такое изменение структуры поведения при повторном предъявлении теста типично, свидетельствует о привыкании и снижении стрессорной нагрузки [17] для животных как опытной, так и контрольной группы. В целом тест «открытое поле» не показал значимого влияния длительного снижения ГМП на поведение крыс. Исходя из литературных данных [15], можно было ожидать снижения исследовательской активности крыс опытной группы. Отсутствие значимого влияния экспозиции в гипогеомагнитной среде на показатели открытого поля, вероятно, объясняется тем, что тест предъявлялся повторно и поэтому не отражал поведенческую реакцию на новые стимулы.

Показатели теста «открытое поле» у крыс, подвергшихся действию сниженного ГМП (n = 12) и контрольных животных (n = 12) Таблица 1

Показатель поведенческой активности в «открытом поле»	Точка регистрации показателя	Контроль	Опыт
Горизонтальный компонент	1. Исходные данные	39,33±2,39	44,25±2,44
	2. После эксперимента	8,5±2,12**	19,17±7,33*
Вертикальный компонент	1. Исходные данные	12,92±1,78	10,67±1,26
	2. После эксперимента	3,67±0,87**	4,75±1,47**
Эмоциональный компонент	1. Исходные данные	0,92±0,29	1,42±0,29
	2. После эксперимента	1,58±0,67	1,25±0,35
Норковый компонент	1. Исходные данные	0,50±0,29	1,25±0,51
	2. После эксперимента	0,75±0,28**	1,58±0,35**
Грумминг	1. Исходные данные	2,92±0,51	3,92±1,10
	2. После эксперимента	1,92±0,51	2,25±0,68
Латентный период выхода из центра	1. Исходные данные	3,3±0,96	2,25±0,45
	2. После эксперимента	5,83±2,01	3,25±0,80
Общая двигательная активность	1. Исходные данные	52,75±2,39	56,17±2,5
	2. После эксперимента	12,92±2,54**	25,5±8,45*

Статистически значимые различия между показателями до (исходные данные) и после эксперимента, критерий Вилкоксона: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Проведен спектральный анализ ЭЭГ крыс опытной (n = 6) и контрольной (n = 6) групп, полученной от двух симметричных точек левого и правого полушарий в разных функциональных пробах до и после

хронического эксперимента. Наиболее выраженные различия между группами получены в режиме звуковой стимуляции, т.е. при наличии сенсорной нагрузки (табл. 2, 3).

Таблица 2

**Абсолютные значения спектра мощности основных ритмов ЭЭГ в режиме стимуляции для контрольной (n = 6) и опытной (n = 6) групп животных**

Диапазон частот ЭЭГ, мкВ <sup>2</sup>		Контроль		Опыт	
		До эксперимента	После эксперимента	До эксперимента	После эксперимента
Левое полушарие мозга	Дельта (0,5–4 Гц)	971,83 ± 118,61	1492,90 ± 590,55	1367,10 ± 419,10	602,66 ± 209,00
	Тета (4–8 Гц)	121,20 ± 28,39	185,76 ± 81,65	137,30 ± 12,32	70,75 ± 21,37
	Альфа (8–13 Гц)	40,11 ± 6,12	62,46 ± 29,10	71,49 ± 21,56	23,18 ± 5,16 #
	Бета (13–24 Гц)	48,72 ± 8,32	50,41 ± 16,80	49,78 ± 8,70	26,24 ± 4,79
	Гамма1 (25–49 Гц)	7,65 ± 1,60	12 ± 2,06	7,28 ± 0,72	7,01 ± 1,24
Правое полушарие мозга	Гамма2 (51–70 Гц)	3,59 ± 1,03	11,57 ± 3,07 #	3,44 ± 0,94	7,25 ± 1,96
	Дельта (0,5–4 Гц)	1014,40 ± 135,76	1418,188 ± 373,41	1266,99 ± 292,65	1062,05 ± 462,95
	Тета (4–8 Гц)	101,79 ± 19,89	267,09 ± 116,78	138,65 ± 24,44	66,14 ± 11,73 * #
	Альфа (8–13 Гц)	35,63 ± 6,55	73,78 ± 22,94 #	76,13 ± 24,32	27,47 ± 5,81 *
	Бета (13–24 Гц)	41,79 ± 7,48	59,62 ± 12,35	49,98 ± 8,36	26,96 ± 4,77 * #
	Гамма1 (25–49 Гц)	5,55 ± 0,98	15,63 ± 1,30 #	8,24 ± 2,20	9,24 ± 1,80 *
Гамма2 (51–70 Гц)	2,65 ± 0,82	13,78 ± 1,97 #	4,63 ± 2,29	8,79 ± 1,86	

\* – различия между показателями для опытной и контрольной групп крыс (p<0,05; критерий Манна–Уитни); # – различия между показателями до и после эксперимента (p<0,05; критерий Вилкоксона).

До эксперимента статистически значимых различий между опытными и контрольными животными как по показателям абсолютной (табл. 2), так и по показателям относительной (табл. 3) мощности ЭЭГ не наблюдалось. После экспозиции опытных животных в гипогеомагнитной среде различия абсолютной мощности между опытной и контрольной группами наблюдаются практически для всех основных ритмов, кроме дельта- и гамма<sub>2</sub>-диапазонов. Различия связаны с более низкой мощностью тета-, альфа-, бета- и гамма<sub>1</sub>-ритма ЭЭГ для опытной группы по сравнению с контролем, главным образом, в правом полушарии. Анализ изменения абсолютной мощности ритмов ЭЭГ после хронического эксперимента по сравнению с исходными значениями для каждой из групп показал наличие разнонаправленных изменений для контрольной и опытной групп. Так, для опытной группы крыс обнаружено снижение мощности в тета-, альфа- и бета-диапазонах ЭЭГ по сравнению с исходными значениями, в то время как для контрольной группы – повышение мощности в альфа-, гамма<sub>1</sub>- и гамма<sub>2</sub>-диапазонах по сравнению с исходными значениями.

Относительная мощность ритмов, т.е. структура распределения мощности ЭЭГ по диапазонам, изменялась в гораздо меньшей степени. Статистически значимых различий между опытной и контрольной группой живот-

ных не наблюдалось ни до, ни после эксперимента. Сравнение значений до и после эксперимента для каждой из групп показало, что как для опытной, так и для контрольной группы увеличивается доля ритма гамма<sub>2</sub> в суммарной мощности ЭЭГ.

Изменение абсолютной спектральной мощности ЭЭГ в нескольких диапазонах в сторону уменьшения без существенных изменений относительной мощности может свидетельствовать о формировании в мозге животных под влиянием гипогеомагнитной среды нового уровня функциональной активности. Это становление осуществляется, очевидно, через активацию как процессов возбуждения, так и торможения [18]. К сожалению, в литературе отсутствуют сведения о влиянии ослабления ГМП на биоэлектрическую активность. В работах [8, 9] обнаружено влияние ослабления ГМП на уровне отдельных нейронов, которое оценивалось по маркеру нейрональной активации – белкам раннего ответа c-Fos. Авторы обнаружили снижение уровня нейрональной активации структур среднего мозга при помещении животных в информационно обогащенную среду и одновременном снижении ГМП. В нашем исследовании влияние ослабления ГМП на мощность ритмов ЭЭГ также наблюдалось именно в режиме стимуляции, включающем предъявление новых необычных звуков.

Таблица 3

**Относительные значения спектра мощности основных ритмов ЭЭГ в режиме стимуляции для контрольной (n = 6) и опытной (n = 6) групп животных**

Диапазон частот ЭЭГ, мкВ <sup>2</sup>		Контроль		Опыт	
		До эксперимента	После эксперимента	До эксперимента	После эксперимента
Левое полушарие мозга	Дельта (0,5–4 Гц)	0,809 ± 0,033	0,810 ± 0,018	0,799 ± 0,037	0,764 ± 0,049
	Тета (4–8 Гц)	0,103 ± 0,023	0,098 ± 0,009	0,097 ± 0,012	0,104 ± 0,010
	Альфа (8–13 Гц)	0,037 ± 0,008	0,033 ± 0,004	0,058 ± 0,020	0,050 ± 0,018
	Бета (13–24 Гц)	0,042 ± 0,007	0,033 ± 0,004	0,038 ± 0,008	0,055 ± 0,017
	Гамма <sub>1</sub> (25–49 Гц)	0,007 ± 0,001	0,012 ± 0,004	0,005 ± 0,001	0,015 ± 0,004
	Гамма <sub>2</sub> (51–70 Гц) <sup>2</sup>	0,003 ± 0,001	0,013 ± 0,006 #	0,002 ± 0,001	0,013 ± 0,003
Правое полушарие мозга	Дельта (0,5–4 Гц)	0,837 ± 0,025	0,813 ± 0,029	0,810 ± 0,026	0,785 ± 0,088
	Тета (4–8 Гц)	0,087 ± 0,013	0,098 ± 0,013	0,093 ± 0,006	0,091 ± 0,026
	Альфа (8–13 Гц)	0,033 ± 0,009	0,036 ± 0,008	0,053 ± 0,016	0,049 ± 0,025
	Бета (13–24 Гц)	0,036 ± 0,006	0,033 ± 0,005	0,035 ± 0,006	0,047 ± 0,025
	Гамма <sub>1</sub> (25–49 Гц)	0,005 ± 0,001	0,011 ± 0,002	0,005 ± 0,001	0,017 ± 0,010
	Гамма <sub>2</sub> (51–70 Гц)	0,002 ± 0,001	0,010 ± 0,003 #	0,003 ± 0,001	0,012 ± 0,005 #

# – различия между показателями до и после эксперимента (p<0,05; критерий Вилкоксона).

Проанализированы различия вызванных потенциалов крыс на девиантный и стандартный стимулы. Компонент «негативность рассогласования» (НР) вызванных потенциалов получают вычислением разности между девиантным и стандартным стимулами [19]. Этот компонент возникает автоматически, без сознательного контроля, в том случае, когда в последовательности однотипных стандартных стимулов появляется редкий девиантный стимул, отличающийся от стандартного по каким-либо физическим характеристикам, в нашем эксперименте – по высоте тона. В норме НР имеет негативное, т.е. отрицательное значение потенциала. Компонент НР был описан и изучен у человека [20–22], однако есть небольшое число работ, в которых НР зарегистрирована у кошек [23], лабораторных крыс [24–26] и мышей [27]. В экспериментальных моделях на животных значимая НР была получена на частоту [23, 25, 27] и длительность [27] тона, сложные фонетические изменения звуковых стимулов [24]. В части работ НР была получена на анестезированных [25, 26] или спящих [23] животных, в части работ – на бодрствующих [23, 24]. Есть также работы, в которых не обнаружено значимых различий между стандартным и девиантным звуковыми стимулами [28]. Ряд авторов отмечает,

что латентный период НР у животных короче, чем у человека [23, 24], и может составлять 60 и даже 20 мс от начала стимула. Изменение или отсутствие НР может свидетельствовать об изменениях чувствительности слуховой сенсорной системы к новым стимулам в окружающей среде, которые должны вызывать ориентировочную реакцию, и слуховой сенсорной памяти [20].

Поточечное сравнение вызванных потенциалов на девиантный и стандартный стимулы, зарегистрированных до хронического эксперимента, показало наличие значимых негативных волновых различий на участке 48–60 мс от начала стимула в опытной и контрольной группах крыс в правом полушарии (рис. 2). Таким образом, мы зарегистрировали НР на девиацию слуховых стимулов по частоте тона у лабораторных крыс до эксперимента. Большая выраженность НР в правом полушарии по сравнению с левым показана для человека в значительном количестве исследований, например в работе [21]. Следует отметить, что для опытной группы крыс исходная НР была меньшей амплитуды (–10÷–12 мкВ), чем для опытной (–3÷–5 мкВ), что, вероятно, связано с индивидуальными особенностями животных. Однако в целом вызванные потенциалы крыс опытной и контрольной групп имеют значительное сходство.

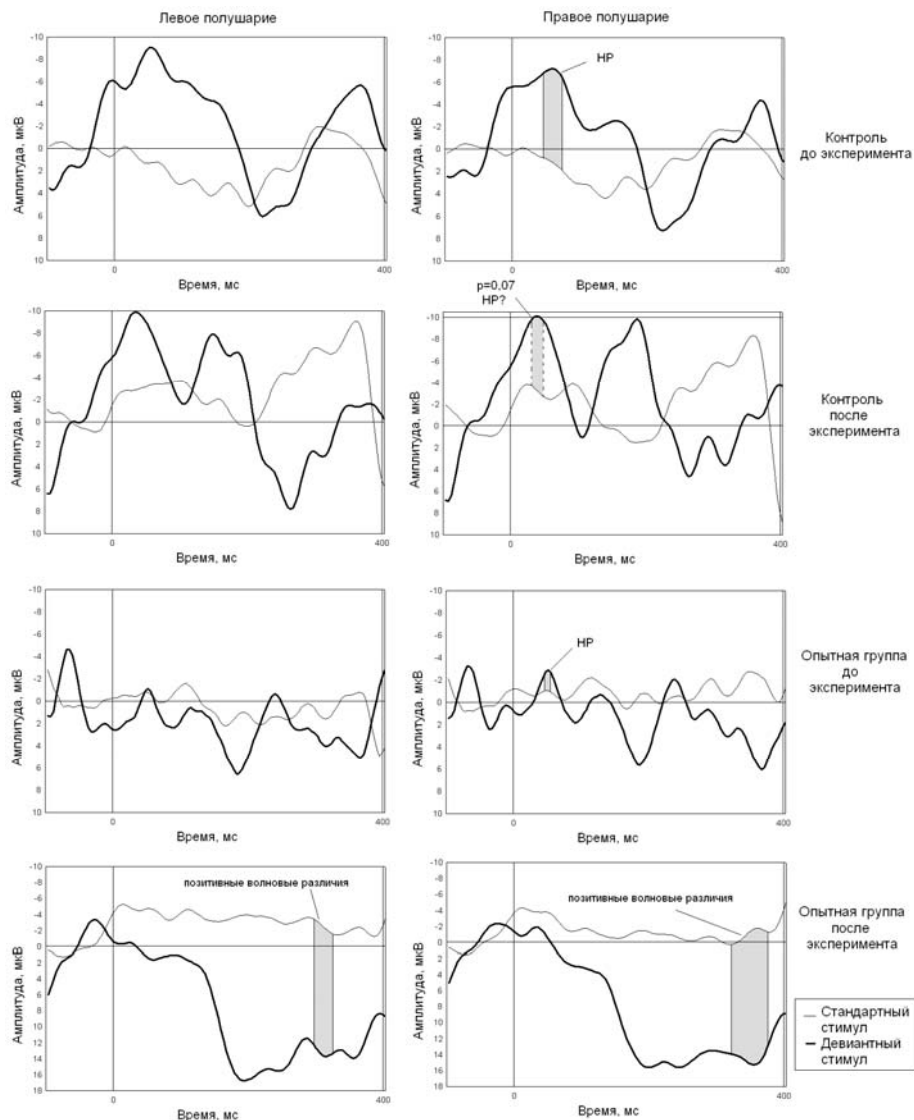


Рис. 2. Вызванные потенциалы крыс опытной (n = 6) и контрольной (n = 6) групп до и после хронического эксперимента. Заштрихованы значимые различия между потенциалами на стандартный (1 000 Гц) и девиантный (500 Гц) стимулы

Вызванные потенциалы, зарегистрированные после хронического эксперимента, резко отличаются для контрольной и опытной групп животных (рис. 2). Для контрольной группы крыс после эксперимента на том же участке от начала стимула, что и до эксперимента, наблюдаются близкие к значимым ( $p=0,07$ ) волновые различия ( $-8\div-9$  мкВ) между вызванными потенциалами на девиантный и стандартный стимулы. Формы вызванных потенциалов до и после эксперимента в целом схожи, некоторые различия формы, вероятно, следует связать с возрастными изменениями, поскольку период в четыре недели для 8-недельных животных, безусловно, является значительным. В большинстве работ показаны возрастные изменения вызванных потенциалов у людей [22]. Для опытной группы крыс форма вызванных потенциалов на девиантный стимул после эксперимента существенно изменяется по сравнению с исходной (рис. 2). На участке, где до эксперимента была зарегистрирована значимая НР, разность между потенциалами на девиантный и стандартный стимулы становится положительной. Более того, на участке 320–370 мс для обоих полушарий

мозга наблюдаются значимые позитивные различия между вызванными потенциалами на девиантный и стандартный стимулы с амплитудой  $14\div16$  мкВ. Следовательно, после экспозиции в ослабленном ГМП у опытных крыс происходит полная редукция НР, что может свидетельствовать о нарушениях, возникающих в слуховой сенсорной системе на уровне автоматической обработки информации.

Таким образом, мы не обнаружили существенных изменений поведения согласно тесту «открытое поле», вызываемых длительным снижением ГМП. Однако исследованный фактор значимо повлиял на такие параметры биоэлектрической активности мозга, как спектральная мощность ЭЭГ и компонент негативность рассогласования слуховых вызванных потенциалов. Установлено, что ослабление ГМП вызывает снижение абсолютной мощности основных ритмов ЭЭГ при сенсорной нагрузке и редукцию компонента негативность рассогласования, являющегося коррелятом реакции на новые, необычные стимулы в слуховой среде и отражающего состояние слуховой сенсорной системы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Маров М.Я. Планеты Солнечной системы. М.: Наука, 1986. 320 с.
2. Любимов В.В., Рагульская М.В. Электромагнитные поля, их биотропность и нормы экологической безопасности // Успехи современной радиоэлектроники. 2004. № 3. С. 49–60.
3. Походзей Л.В. Гипомагнитные условия как неблагоприятный фактор производственной среды. М.: Медицина труда, 2004.
4. Гривенная Н.В. Анализ методов и методик коррекции влияния космического и солнечного электромагнитных полей на биологические объекты // Вестник СевКавГТУ. Сер. Естественные науки. 2003. № 1 (6). С. 163–168.
5. Del Seppia C., Luschi P., Ghione S. et al. Exposure to a hypogeomagnetic field or to oscillating magnetic fields similarly reduce stress-induced analgesia in C57 male mice // Life Sciences. 2000. Vol. 66, № 14. P. 1299–1306.
6. Del Seppia C., Ghione S., Luschi P. et al. Pain perception and electromagnetic fields // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2007. № 31. P. 619–642.
7. Kakuda T. Inhibiting effects of theanine on caffeine stimulation evaluated by EEG in the rat // Biosci. Biotechnol. Biochem. 2000. № 64. P. 287–293.
8. Burger T., Lucova M., Moritz R.E. et al. Changing and shielded magnetic fields suppress c-Fos expression in the navigation circuit: input from the magnetosensory system contributes to the internal representation of space in a subterranean rodent // Journal of Royal Society Interface. 2010. Vol. 7. P. 1275–1292.
9. Nemes P., Altmann J., Marhold S. et al. Neuroanatomy of magnetoreception: the superior colliculus involved in magnetic orientation in a mammal // Science. 2001. Vol. 294. P. 366–368.
10. Бинги В.Н., Миляев В.А., Саримов Р.М., Заруцкий А.А. Влияние «нулевого» магнитного и электростатического полей на психофизиологическое состояние человека // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2006. № 8. С. 48–58.
11. Бинги В.Н., Саримов Р.М., Миляев В.А. Влияние компенсации геомагнитного поля на когнитивные процессы человека // Биофизика. 2008. Т. 53, № 5. С. 856–866.
12. Саримов Р.М., Бинги В.Н., Миляев В.А. Метод исследования влияния «магнитного вакуума» на цветовую память человека // Радиационная биология. Радиоэкология. 2005. Т. 45, № 4. С. 451–456.
13. Xiao Y., Wang Q., Xu M-L. et al. Chicks incubated in hypomagnetic field need more exogenous noradrenaline for memory consolidation // Advances in Space Research. 2009. № 44. P. 226–232.
14. Zhang X., Li J.-F., Wu Q.-J. et al. Effects of hypomagnetic field on noradrenergic activities in the brainstem of golden hamster // Bioelectromagnetics. 2007. № 28. P. 155–158.
15. Del Seppia C., Mezzasalma L., Choleris E. et al. Effects of magnetic field exposure on open field behaviour and nociceptive responses in mice // Behavioural Brain Research. 2003. Vol. 144. P. 1–9.
16. Кривова Н.А., Труханов К.А., Замощина Т.А. и др. Повышение агрессивности крыс при экспозиции в условиях гипогомагнитного поля // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2008. Т. 42, № 6/1. С. 30–32.
17. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высш. шк., 1991. 399 с.
18. Rotenberg A., Muller P., Birnbaum D. et al. Seizure suppression by EEG-guided repetitive transcranial magnetic stimulation in the rat // Clinical Neurophysiology. 2008. Vol. 119. P. 2697–2702.
19. Ливанов М.Н. Пространственная синхронизация процессов головного мозга. М.: Наука, 1972. 181 с.
20. Наатанен П. Внимание и функции мозга. М.: Изд-во МГУ, 1998. 560 с.
21. Giard M.H., Perrin F., Pernier J., Boucheff P. Brain generators implicated in processing of auditory stimulus deviance: A topographic event-related potential study // Psychophysiology. 1990. Vol. 27. P. 627–640.
22. Kok A. Age-related changes in involuntary and voluntary attention as reflected in components of the event-related potential (ERP) // Biological Psychology. 2000. Vol. 54. P. 107–143.
23. Csepe V., Karmos G., Molner M. Evoked potentials correlates of stimulus deviance during wakeness and sleep in cat-animal model of mismatch negativity // Electroencephalography and clinical Neurophysiology. 1987. Vol. 66. P. 571–578.
24. Eriksson J., Villa A.E.P. Event-related potentials in an auditory oddball situation in the rat // Biosystems. 2005. Vol. 79, iss. 1–3. P. 207–212.
25. Ruusuvirta T., Penttonen M., Korhonen T. Auditory cortical event-related potentials to pitch deviances in rats // Neuroscience Letters. 1998. Vol. 248, iss. 1. P. 45–48.
26. Tikhonravov D., Neuvonen T., Pertovaara A. et al. Effects of an NMDA-receptor antagonist MK-801 on an MMN-like response recorded in anesthetized rats // Brain Research. 2008. Vol. 1203. P. 97–102.
27. Umbricht D., Vyssotki D., Latanov A. et al. Deviance-related electrophysiological activity in mice: is there mismatch negativity in mice? // Clinical Neurophysiology. 2005. Vol. 116, iss. 2. P. 353–363.
28. Lazar R., Metherate R. Spectral interactions, but no mismatch negativity, in auditory cortex of anesthetized rat // Hearing Research. 2003. Vol. 181, iss. 1–2. P. 51–56.

Статья представлена научной редакцией «Биология» 23 марта 2011 г.