

УДК 612.82:612.08+ 591.044+591.51+591.512+591.513

## **ОСОБЕННОСТИ ВНД И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВЛИЯНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ**

*Севериновская Е.В., Григорова М.А., Касимова К.И.*

Ионизирующее излучение в малых дозах является фактором окружающей среды, постоянно и усиленно действующим на живые организмы, в том числе и на человека [1]. В этих условиях особое значение имеет исследование эффектов радиации на состояние ЦНС, интегрирующая роль которой обуславливает способность к адаптации, а уровень ее функционирования в значительной мере определяет состояние здоровья всего организма.

Известно, что даже незначительные дозы радиации вызывают сдвиги в обмене биогенных аминов [2], а также в состоянии про-/антиоксидантного баланса в различных отделах головного мозга [3, 4]. Данные исследований ЭЭГ потерпевших вследствие аварии на ЧАЭС свидетельствуют о преобладании диффузных изменений в виде десинхронизации и дезорганизации основного ритма в лобных и центральных отведениях. Впоследствии вышеотмеченные изменения могут приводить к нарушению нейрофизиологических функций головного мозга, что способствует возникновению и развитию ряда психических отклонений [5].

В основе рефлекторно-двигательных нарушений у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС лежат вестибуло-мозжечковые нарушения с признаками легкой пирамидной и экстрапирамидной недостаточности, которые реализуются через изменения физиологических нисходящих влияний и возбудимость сегментарных мотонейронов [6].

Исходя из вышесказанного, следует отметить, что исследования в области радиационного влияния на организм являются достаточно обоснованными и актуальными в наше время и требуют к себе повышенного внимания. Поэтому целью нашей работы была оценка состояния ВНД и изучение биоэлектрической активности разных отделов мозга крыс под влиянием хронического облучения.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проводили на белых лабораторных крысах весом 180-220 г, которых содержали на стандартном рационе вивария. Животные были разделены на контрольную (n=30) и экспериментальную (n=30) группы. Животных второй группы хронически тотально облучали по 0,01 Гр в сутки (до достижения

суммарной дозы 0,25 Гр) на установке РУМ-17. Эксперименты были проведены с целью моделирования хронического радиационного влияния на организм человека. Доза 0,25 Гр была избрана в качестве пороговой для биологического действия низкоинтенсивной ионизирующей радиации в диапазоне малых доз для млекопитающих [7]. Учитывалось также, что эта доза является гранично допустимой для ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

Поведенческие реакции экспериментальных животных оценивали при помощи теста „открытое поле” и приподнятого 8-радиального лучевого лабиринта по модифицированной методике [8, 9].

На стереотаксическом приборе под действием наркоза — кетамина (20 мг/кг) и тиопентала натрия (50 мг/кг) — в соответствии с атласом Буданцева униполярные, стальные электроды погружали в лобно-теменную кору, дорсальный гиппокамп, гипоталамус (anterior hypothalamic area и dorsal hypothalamic area).

После восстановления двигательной активности животных начинали запись биоэлектрической активности. Эксперименты проводились на стандартном электрофизиологическом оборудовании с 16-разрядным АЦП.

Полученные результаты обрабатывали с использованием преобразования Фурье (FFT во время всего эксперимента). Для лучшего отображения общих закономерностей спектральной кривой, а также для нивелирования индивидуальной чувствительности крыс к введенным веществам, максимальное значение абсолютной спектральной мощности у каждого из животных принимали за 100% и рассчитывали процентный показатель диапазонов. Спектры строили с учетом этой характеристики диапазонов, применяя пакет программ Matlab 7.0.

Для статистического анализа использовали Microsoft Excel и стандартный пакет программ Origin 6.0, достоверность данных оценивали по t-критерию Стьюдента.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ поведения животных, подвергшихся действию низкоинтенсивного хронического облучения в дозе 0,25 Гр, в тесте "открытое поле" показал достоверное уменьшение времени замирания животных на одном месте и увеличение их общей спонтанной двигательной активности (рис. 1 – А). В то же время, наблюдалось уменьшение количества и частоты посещений внутреннего поля, увеличение количества и длительности актов груминга, что свидетельствует о развитии состояния тревоги у животных. Повышение вертикальной активности и количества посещенных норок характеризует рост ориентировочно-исследовательской активности.

В приподнятом 8-радиальном лучевом лабиринте изучали скорость образования условного рефлекса и оценивали рабочую память по показателю полезного действия (ППД), который рассчитывали как отношение правильно выбранных лучей лабиринта к общему количеству посещенных. Анализ динамики ППД показал (рис. 1 – Б), что на первой попытке этот показатель у контрольных животных был ниже, чем у облученных, на второй – ППД был одинаковым для животных обеих групп. Начиная с третьей попытки, ППД у животных экспериментальной группы достоверно уменьшался в сравнении с контролем. На

четвертой – крысы контрольной группы прошли радиальный лабиринт без ошибок (ППД=1,0). Облученных животных продолжали тестировать до седьмой попытки, т.к. они проходили лабиринт с повторными заходами в ранее посещенные лучи в результате отсутствия определенной стратегии передвижения. Таким образом, при выполнении задания в лучевом лабиринте животным контрольной группы на выработку условного рефлекса понадобилось всего четыре попытки, в то время как крысам экспериментальной – семь, что указывает на ухудшение кратковременной памяти у животных под влиянием хронического низкоинтенсивного облучения.

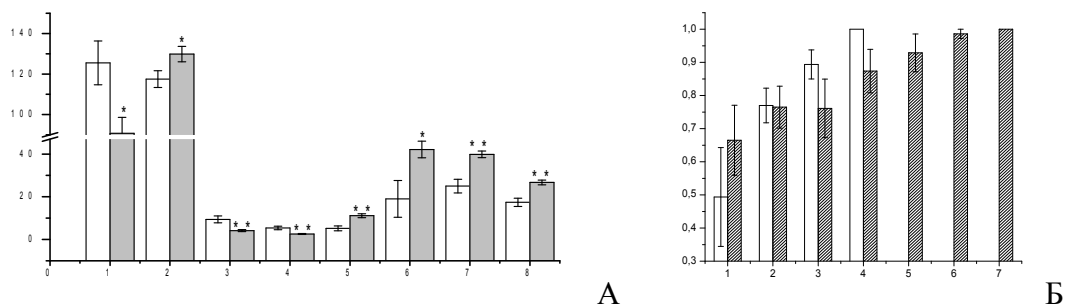


Рис. 1. Поведенческие реакции крыс: контрольной группы (белый прямоугольник) и экспериментальной (серый прямоугольник); А – тестирование в «открытом поле»: 1 — время замедления на одном месте, с, 2 — общая спонтанная активность, 3 — количество и 4 — частота посещения внутреннего поля, 5 — количество и 6 — длительность актов груминга, 7 — вертикальная активность, 8 — количество посещенных норок; Б – динамика показателя полезного действия, по оси абсцисс – номер попытки.

Для раскрытия нейрофизиологических механизмов влияния радиации на ЦНС проводили регистрацию биоэлектрической активности морфологически и функционально различных отделов головного мозга крыс.

Результаты исследований контрольных животных показали, что суммарная биоэлектрическая активность неокортекса имела достаточно стабильный характер (рис. 2 – А) с доминированием высокоамплитудной  $\delta$ -активности, чередующейся с участками  $\theta$ - и  $\alpha$ -активностей. Спектрограмма (рис. 2 – С) имела нисходящий характер, максимальные значения спектральной мощности приходились на частоты  $\delta$ - и  $\theta$ -ритмов.

У облученных животных сложно определить доминантный ритм биоэлектрической активности (рис. 2 – Б). На спектрограмме (рис. 2 – Д) практически все частотные составляющие имели выраженные пики с максимальным значением абсолютной спектральной мощности (АСМ), что свидетельствует о полиморфном характере электрокортикограммы.

Таким образом, проведенные исследования показали, что под влиянием хронического низкоинтенсивного облучения происходит обогащение спонтанной электрической активности мозга высокочастотными составляющими (табл. 1).

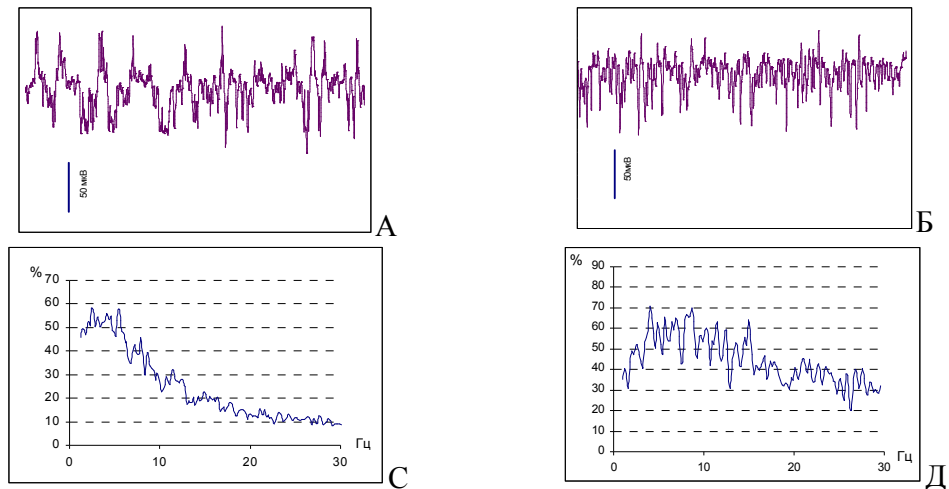


Рис. 2. Пример (фрагмент продолжительностью 4 с) нативной записи биоэлектрической активности неокортекса (от лобно-теменной коры) контрольной (А) и облученной (Б) групп животных и соответствующие ей спектры электрической активности у контрольной (С) и исследуемой (Д) групп. На графиках С и Д оси ординат – спектральные мощности, максимальное значение принято за 100%.

Таблица 1.

Процентные показатели абсолютной спектральной мощности ритмических составляющих биоэлектрической активности разных отделов головного мозга ( $M \pm m$ ,  $n = 30$ )

Варианты исследования	Характеристика диапазонов, %			
	$\delta$	$\theta$	$\alpha$	$\beta$
<b>Неокортекс</b>				
Контроль	53,15±0,92	36,30±1,52	18,70±0,55	10,65±0,45
Облучение	45,82±1,27*	57,59±1,18***	54,47±1,52***	38,20±1,20***
<b>Дорсальный гиппокамп</b>				
Контроль	45,84±2,10	41,64±1,35	30,92±0,59	13,41±0,52
Облучение	52,73±0,97*	66,61±0,86***	66,41±1,31***	48,46±1,34***
<b>Передний отдел гипоталамуса</b>				
Контроль	41,19±1,14	30,71±0,64	22,39±0,46	10,89±0,47
Облучение	46,17±1,026*	69,26±1,20***	69,36±0,88***	50,28±1,76***
<b>Задний отдел гипоталамуса</b>				
Контроль	47,07±0,84	42,17±0,98	30,17±0,61	13,61±0,69
Облучение	44,61±1,53	62,19±0,80***	63,75±0,88***	47,44±1,93***

Так, при сохранении характерных для действия барбитуратов низкочастотных дельта- и тета-ритмов происходит увеличение спектральной плотности мощности в альфа- и бета-диапазонах. В этом случае отношение низкочастотных (дельта и тета)

к высокочастотным (альфа и бета) составляющим ЕКОГ составило 1,1:1, тогда как в контроле – 3,05:1. Подобная электроэнцефалографическая реакция отмечалась и рассматривалась другими исследователями [10] при действии постоянного магнитного поля как неспецифический ответ, свидетельствующий о повышении степени динамичности биоэлектрических процессов в ЦНС.

Запись биоэлектрической активности дорсального гиппокампа контрольных животных (рис. 3 – А) подобна неокортикальной. Доминирующими являлись низкочастотные составляющие, что подтверждалось математическим анализом и представлено в табл. 1. Визуально спектрограмма гиппокампа (рис. 3 С) подобна спектрокортикограмме, но характеризовалась большей мощностью высокочастотных составляющих в альфа- и бета-диапазонах. Соотношение АСМ медленных колебаний к быстрым составило 1,97 : 1.

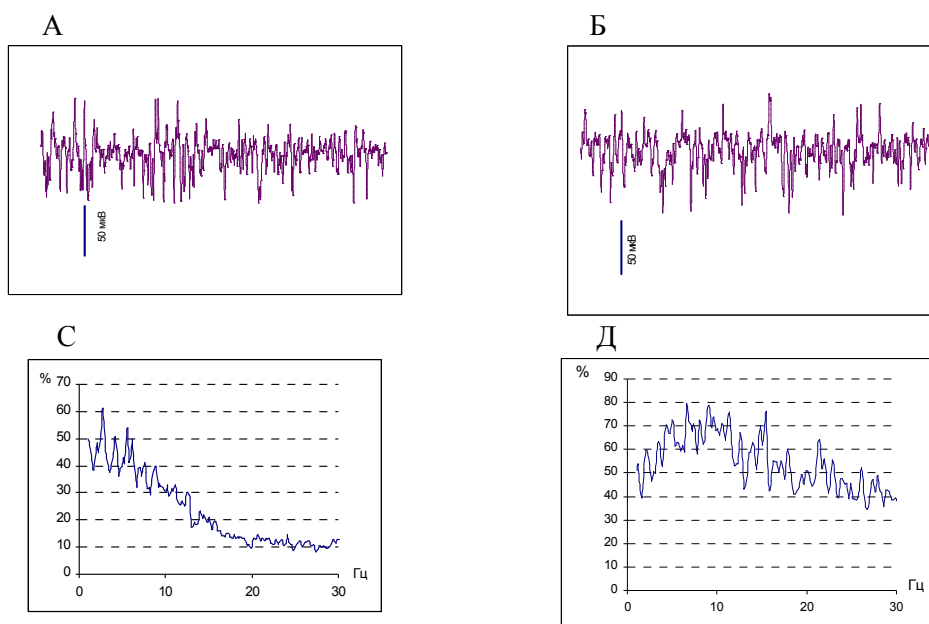


Рис. 3. Пример (фрагмент продолжительностью 4 с) нативной записи биоэлектрической активности дорсального гиппокампа контрольной (А) и облученной (Б) групп животных и соответствующие ей спектры электрической активности у контрольной (С) и исследуемой (Д) групп.

Обозначения такие же как на рис. 2

Биоэлектрическая активность дорсального гиппокампа облученных животных была похожа на неокортикальную (рис. 3 – Б) и имела бездоминантный и дезорганизованный характер. Максимальные показатели спектральной мощности зафиксированы в тета- и альфа-полосе (рис. 3 – Д), хотя они недостаточно существенно отличались от максимумов для других ритмических составляющих. Процентные показатели АСМ всех ее частотных компонентов у облученных

животных достоверно увеличивались, по сравнению с контролем (табл. 1). Соотношение медленных и быстрых колебаний становилось более равномерным и составляло 1,04:1,0, что может свидетельствовать о развитии компенсаторных изменений на уровне функционирования гиппокампа. Тем более, что микроскопическое изучение [11] нейронов, глии, синапсов позволило установить, что под влиянием облучения, с одной стороны, наблюдается значительное обеднение клеток гиппокампа ультраструктурами, набухание митохондрий и разрушение их внутренней мембраны, с другой – увеличение протяженности кариолеммы, что облегчает обмен между карио- и цитоплазмой и свидетельствует о компенсации возникших нарушений.

На основании многочисленных экспериментальных данных установлено достаточно сложное строение и многочисленность связей гипоталамуса, что дало основание говорить о том, что разные области этого отдела мозга имеют различное функциональное значение, связанное с вегетативными эффектами [12, 13]. Поэтому целесообразно было проследить и сравнить биоэлектрическую активность в переднем и заднем отделах гипоталамуса.

Биоэлектрическая активность передней (трофотропной) зоны гипоталамуса у контрольной группы животных отличалась от предыдущих структур головного мозга более низкой амплитудой спонтанной активности, но в ней, как и раньше, преобладали медленные составляющие (рис. 4 – А).

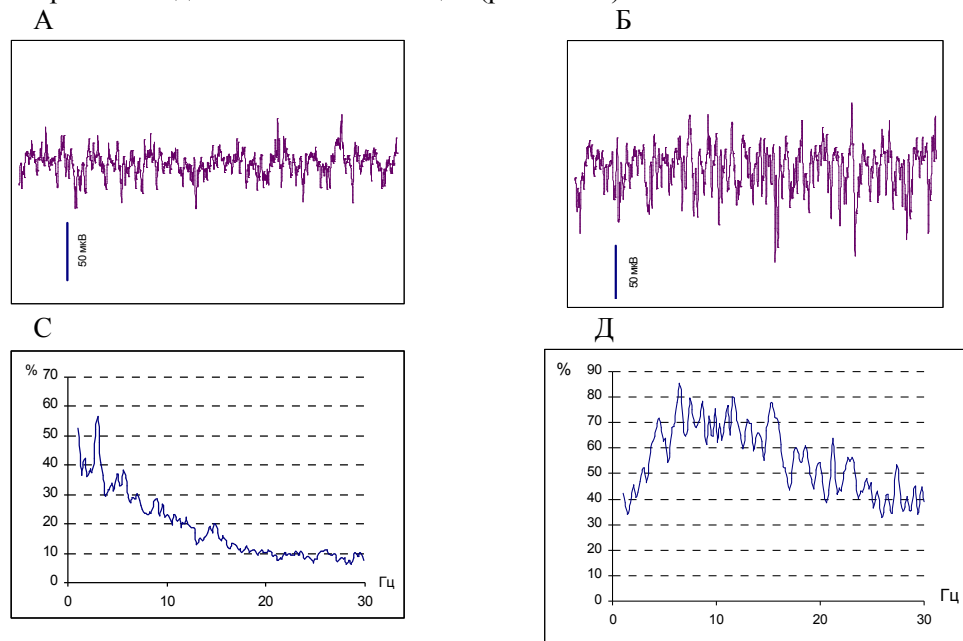


Рис. 4. Пример (фрагмент продолжительностью 4 с) нативной записи биоэлектрической активности передней зоны гипоталамуса контрольной (А) и облученной (Б) групп животных и соответствующие ей спектры электрической активности у контрольной (С) и исследуемой (Д) групп.

Обозначения такие же как на рис. 2

Спектральная картина биоэлектрической активности (рис. 4 – С) этой зоны гипоталамуса характеризовалась доминированием  $\delta$ -волн с четким пиком при частоте около 3 Гц. По процентным показателям абсолютная спектральная мощность  $\delta$ - и  $\theta$ -колебаний была в 2,16 раза выше, чем таковая для высокочастотных  $\alpha$ - и  $\beta$ -волн (табл. 1).

Нативная запись электрогипоталаграммы передней зоны гипоталамуса облученной группы животных (рис. 4 – Б) характеризовалась волновым полиморфизмом и увеличением амплитуды спонтанной активности всех частотных составляющих, по сравнению с контролем. Наибольшие показатели спектральной мощности зафиксированы в тета- и альфа-полосе (рис. 4 – Д). Отношение процентных показателей АСМ медленных колебаний к быстрым составило 1:1,04 (табл. 1).

Общий вид записи суммарной электрической активности задней (эрготрофной) зоны гипоталамуса у контрольных животных был подобным предыдущему (рис. 5 – А), при этом на фоне доминирующего дельта-ритма отмечались компоненты низкочастотной активности.

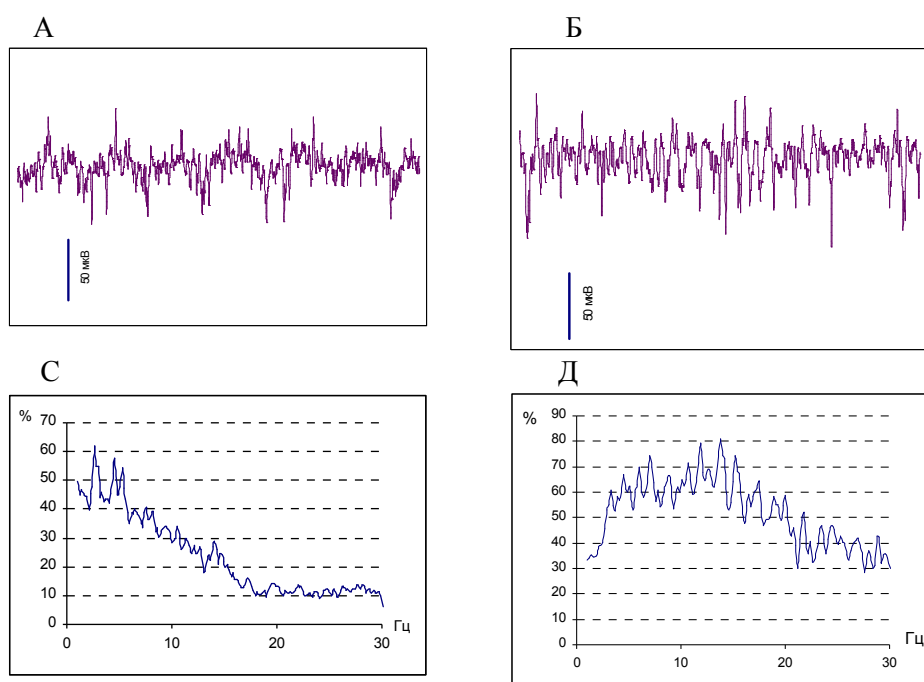


Рис. 5. Пример (фрагмент продолжительностью 4 с) нативной записи биоэлектрической активности задней зоны гипоталамуса контрольной (А) и облученной (Б) групп животных и соответствующие ей спектры электрической активности у контрольной (В) и исследуемой (Д) групп.

Обозначения такие же как на рис. 2

Спектральная картина биоэлектрической активности этой зоны гипоталамуса (рис. 5 – С) по своему нисходящему характеру была похожей на таковую предыдущей трофотропной зоны, но с несколько большей мощностью всех частотных составляющих. Пики спектральной мощности фиксировались в дельта- и тета-диапазонах. Абсолютная спектральная мощность низкочастотных колебаний была в 2,04 раза выше, чем высокочастотных (табл. 1).

У животных, подвергшихся действию облучения, спонтанная биоэлектрическая активность эрготропной зоны гипоталамуса (рис. 5 – Б) характеризовалась полиморфным характером и значительным, сравнительно с контролем, увеличением амплитуды биопотенциалов. Также отмечали увеличение спектральной мощности в низкочастотном  $\theta$ - и высокочастотных  $\alpha$ - и  $\beta$ -диапазонах (рис. 5 – Д). Соотношение АСМ низкочастотных и высокочастотных волн, как и в переднем отделе гипоталамуса, составило 1:1,04.

Таким образом, в дорсальном гиппокампе и переднем гипоталамусе облученных животных наблюдалось достоверное значительное увеличение спектральной мощности во всех диапазонах (табл. 1). В то время, как в неокортексе и заднем отделе гипоталамуса этих животных процентные показатели абсолютной спектральной мощности увеличились в  $\theta$ -,  $\alpha$ - и  $\beta$ -диапазонах и снизились в области  $\delta$ -волн. Полученные данные также свидетельствуют о том, что у животных экспериментальной группы распределение спектральной мощности сдвигалось в сторону высокочастотных колебаний, что свидетельствует о развитии процессов активации на уровне ЦНС с ирритационными проявлениями.

Обобщая полученные данные, можно отметить, что установленное усложнение пространственного паттерна электрических потенциалов мозга у облученных животных (увеличение пространственной неупорядоченности биопотенциалов) указывает на переход к нелинейным, сложным, полисинаптическим взаимодействиям, на включение новых нервных элементов (синапсов, нейронов). Этот тип реакции можно условно назвать “корковым”, и он проявляется в эмоциональной возбудимости животных. Увеличение спектра мощности на высоких частотах, с одной стороны, может свидетельствовать о переходе деятельности мозга при облучении в режим максимальных энергетических затрат на процессы наиболее сложной переработки информации, следствием чего является активная стратегия поведения, повышение ориентировочно-исследовательской активности животных. С другой стороны, недостаточность энергетических ресурсов компенсируется экономией в затратах на произвольные двигательные реакции.

Полученные данные, с одной стороны, подтверждают факты функциональной чувствительности мозга к малым дозам радиации, а с другой – объясняют явление радиоустойчивости ЦНС по сравнению с другими органами.

## **ВЫВОДЫ**

1. На основании полученных данных можно заключить, что у животных, подвергшихся влиянию низкоинтенсивного хронического облучения в дозе 0,25 Гр, наблюдается как увеличение их общей спонтанной двигательной активности, так и



рост ориентировочно-исследовательской активности, о которой судили по увеличению вертикальной активности и количества посещенных норок.

2. Уменьшение количества и частоты посещений внутреннего поля и увеличение количества и длительности актов груминга у экспериментальной группы животных свидетельствует об увеличении их эмоциональности и повышении уровня тревожности.

3. При выполнении задания в лучевом лабиринте животным контрольной группы на выработку условного рефлекса понадобилось 4 попытки, в то время как крысам экспериментальной – 7, что указывает на ухудшение кратковременной памяти у животных под влиянием хронического низкоинтенсивного облучения

4. В дорсальном гиппокампе и переднем гипоталамусе облученных животных наблюдалось достоверное значительное увеличение спектральной мощности во всех диапазонах. В то время, как в неокортексе и заднем отделе гипоталамуса этих животных процентные показатели абсолютной спектральной мощности увеличились в  $\theta$ -,  $\alpha$ - и  $\beta$ -диапазонах и снизились в области  $\delta$ -волн.

5. Полученные данные также свидетельствуют о том, что у животных экспериментальной группы происходит сдвиг доминанты спектральной мощности из области низкочастотных в область высокочастотных составляющих, что свидетельствует о развитии процессов активации на уровне ЦНС.

#### Список литературы

1. Конопля Е. Ф. Влияние хронического низкоинтенсивного ионизирующего излучения на живые организмы и окружающую среду // Мат. Межд. конф. «Биорад-2006». – Сыктывкар. – 2006. – С. 96-97.
2. Бакай Т. С. Вплив іонізуючої радіації в низьких дозах на системи біогенних амінів головного мозку шурів / Т. С. Бакай, Н. А. Мітряєва // Зб. наук. праць „Проблеми радіаційної медицини та радіобіології”. – Київ. – 2003. – Вип. 9. – С. 5-7.
3. Севериновська О. В. Поєднаний вплив важких металів та іонізуючого опромінення низької інтенсивності на рівень ферментативного антиоксидантного захисту клітин / О. В. Севериновська, А. І. Дворецкий, О. Г. Єгорова, О. Ю. Зайченко // Зб. наук. праць „Проблеми радіаційної медицини та радіобіології”. – Київ. – 2003. — Вип. 9. – С. 115-120.
4. Севериновская Е. В. Эффекты низкоинтенсивного облучения на систему антиоксидантной защиты и оценка эффективности природного адаптогена в разных отделах головного мозга крыс / Е. В. Севериновская, М. А. Григорова, Е. Ю. Зайченко, А. И. Дворецкий // Мат. Межд. конф. «Биорад-2006». – Сыктывкар – 2006. – С. 117-120.
5. Логановський К. М. Психічні розлади при дії іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи: нейрофізіологічні механізми, уніфікована клінічна діагностика, лікування // Автореф. дис... д-ра мед. наук: 03.00.01; – К. — 2002. – 50 с.
6. Юр'єв К. Л. Клініко-нейрофізіологічна характеристика функціонального стану рухової системи у осіб, що підлягали впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на Чорнобильській атомній станції // Автореф. дис... канд. мед. наук: 03.00.01 – К. — 2002. – 24 с.
7. Кудряшов Ю. Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. – 442 с.
8. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. П. Хьюстон. – М.: Высшая школа, 1991. – 399 с.
9. Кузина Н. П. Влияние алкоголизации на поведенческие реакции крыс в 8-лучевом радиальном лабиринте / Н. П. Кузина, А. С. Батуев, И. Н. Паранина // Журнал высшей нервной деятельности. – М. – 1999. – Т. 49. – Вып. 6. – С. 1027-1037.

10. Варецкий В. А. Спонтанная электрическая активность коры головного мозга крыс во время микроволнового облучения / В. А. Варецкий, Л. Н. Галич, В. Н. Дьяченко // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1987. – Т.27. – С.87-91.
11. Федоров В. П., Ушаков И. Б., Петров А. В., Саурина О. С., Соколов Д. А. Ультраструктурные изменения в головном мозге собак при облучении головы / В. П. Федоров, И. Б. Ушаков, А. В. Петров, О. С. Саурина, Д. А. Соколов // Мат. Межд. конф. «Биорад–2006». – Сыктывкар – 2006. – С. 126-127.
12. Ноздрачев А. Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А. Д. Ноздрачев, Ю. В. Щербатых // Физиология человека. – 2001. – Т. 27. — № 6. – С. 95-101.
13. Котельников С. А. Индекс эрготропной активности – интегральный показатель состояния надсегментарных центров вегетативной регуляции / С. А. Котельников, А. Д. Ноздрачев, А. П. Коваленко и др. // Физиология человека. – 2003. – Т.29 — № 3. – С. 66-71.

*Поступила в редакцию 20.06.2006 г.*