

УДК 573.6:57.04:615.214.22

DOI 10.5281/ZENODO.20795302

ИЗМЕНЕНИЕ ЛАТЕНТНОГО ПЕРИОДА БОЛЕВОЙ РЕАКЦИИ КРЫС В ГИПОМАГНИТНЫХ УСЛОВИЯХ

Хусаинов Д. Р., Бульхина С. Д., Туманянц К. Н., Аудинов И. Д., Сोगрин Д. А.

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Россия
E-mail: gangliu@yandex.ru*

В настоящей работе была поставлена цель выяснить шестидневную динамику латентного периода болевой реакции крыс (ЛПБР) в гипоманнитных условиях при ежедневной и однократной (на шестой день) его регистрации. Выяснено, что в гипоманнитных условиях с коэффициентом экранирования 7,62 при ежедневной регистрации ЛПБР крыс его значение сокращается, что указывает на усиление болевой чувствительности животных. Эффект сокращения среднего значения ЛПБР на шестой день регистрации наблюдается как при ежедневном тестировании животных в болевых тестах «Горячая пластина» и «Отдергивание хвоста», так и при однократной регистрации. Следовательно, процесс обучения и формирования рефлекса избегания не является ключевым фактором и эффект сокращения значения ЛПБР, в первую очередь, обусловлен воздействием гипоманнитной среды.

Ключевые слова: болевая чувствительность, гипоманнитные условия, магнитосфера Земли.

ВВЕДЕНИЕ

Выяснение особенностей влияния ослабления геомагнитного поля на различные живые системы, определение возможных механизмов этого воздействия является заметной темой многих научных исследований [1–7]. Весомая доля публикаций посвящена изучению функциональных изменений в биологических системах в модельных условиях, которые приближены к характеристикам космического полета [1–3, 8]. Но в своей повседневной жизни многие люди сталкиваются с гипоманнитными условиями с намного меньшими коэффициентами ослабления магнитного поля, которые, также, значительно изменяют функциональное состояние живых систем [9]. В наших предыдущих работах было показано, что в гипоманнитной среде с коэффициентом экранирования 7–8 раз наблюдается существенная перестройка болевой чувствительности крыс: первоначально развивается гиперальгезия, затем показатели возвращаются к исходному уровню и, даже, развивается гипоальгезия [10, 11]. При этом, первичная фаза усиления болевой чувствительности развивается на первой неделе экранирования. Также, нами было показано, что наблюдаемый эффект двунаправленного изменения болевой чувствительности достаточно хорошо воспроизводится при повторении эксперимента, но длительность гипер- и гипоальгезии может отличаться [10]. Кроме того, крайне важным остается вопрос о влиянии процесса обучения крыс, особенно

в момент усиления болевой чувствительности, которая в существенной степени может определяться формирующимся рефлексом активного избегания негативного стимула. В связи с этим, в настоящей работе мы поставили следующую цель: выяснить шестидневную динамику латентного периода болевой реакции крыс в гипоманнитных условиях при ежедневной и однократной (на шестой день) регистрации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Полный экспериментальный период состоял из отборочного этапа, который был реализован 28.10.2024 (понедельник). На отборочном этапе осуществлялась фоновая регистрация латентного периода болевой реакции (ЛПБР) крыс и формировались все необходимые группы животных. После этого отборочного процесса крысы всех групп оставались в стандартных условиях вивария до начала основного экспериментального этапа. Основной исследовательский этап с использованием тестов «Горячая пластина» и «Отдергивание хвоста» длился с 11.11.2024 по 16.11.2024 года. Отметим, что крысы групп магнитного экранирования помещались в гипоманнитные условия 10 ноября 2024 года (воскресенье) для того, чтобы 11 ноября был первый день их нахождения в гипоманнитных условиях.

Исследование латентного периода болевой реакции (ЛПБР) крыс в тесте «Горячая пластина» (“Hot Plate” Bioseb, France) было реализовано на 40-ка крысах-самцах (линия Wistar) возрастом 7 месяцев, которые разделялись на 4 группы по 10 особей:

1 – контроль-ГП 1 (n = 10) – животные находились в нативных условиях вивария и ежедневно тестировались в тесте «Горячая пластина» в течении шести дней (понедельник – суббота);

2 – контроль-ГП 2 (n = 10) – животные находились в нативных условиях вивария и тестировались в тесте «Горячая пластина» один раз: в субботу;

3 – Магнитное экранирование – Горячая пластина 1 (МЭ-ГП 1, n = 10) – животные находились в гипоманнитных условиях и ежедневно тестировались в тесте «Горячая пластина» с понедельника по субботу включительно;

4 – Магнитное экранирование – Горячая пластина 2 (МЭ-ГП 2, n = 10) – животные находились в гипоманнитных условиях и тестировались в тесте «Горячая пластина» один раз: в субботу.

ЛПБР крыс всех групп в тесте «Горячая пластина» регистрировался по стандартной методике: температура пластины 55 °C, болевая реакция – облизывание лап или подпрыгивание, как правило, с яркой вокализацией. После каждого животного установка тщательно протиралась до суха, выжидалось время до стабилизации температуры платформы на уровне 55 °C.

Для регистрации ЛПБР в тесте «Отдергивание хвоста» (“Tail flick” Panlab, Spain) также формировались четыре группы крыс по 7 особей в каждой и все экспериментальные условия соответствовали описанным для предыдущих групп животных, но для соответствующей маркировки использовалось слово «Хвост». В тесте «Отдергивание хвоста» для регистрации ЛПБР животные помещались в фиксирующий пенал, фокус светового потока был выставлен на значение 60 единиц

от максимального значения 99. Также, в предварительном отборе выбирались те животные, которые отдергивали хвост в ответ на болевой стимул, а не пытались выбраться из пенала.

Ослабление фонового магнитного поля осуществлялось с помощью камеры, изготовленной из двухслойного железа “динамо”, размером 2×3×2 м. Более подробно характеристики экранирующей камеры описаны нами в предыдущей публикации [11].

Контрольные группы животных в текущем исследовании находились в стандартных условиях вивария. Для определения значений индукции магнитного поля магнитометром Honeywell HMR 2300 (Honeywell Microelectronics & Precision Sensors, США) осуществлялась ее регистрация в виварии, а также внутри экранирующей камеры по месту расположения стеллажей с группами животных. По результатам текущих измерений коэффициент ослабления, рассчитанный по модулю магнитной индукции, составлял 7,62 раза, что сопоставимо с условиями предыдущих исследований [11]. Все результаты проведенных измерений и расчетное значение коэффициента ослабления представлены далее в таблице 1.

Таблица 1
Значения магнитной индукции в виварии и в экранирующей камере
(аудитория №328-Б) с указанием коэффициентов ослабления.

Характеристики индукции МП	Виварий	Экранирующая камера	Коэффициент ослабления
По оси X	17,86 мкТл	1,5 мкТл	11,91
По оси Y	20,31 мкТл	0,5 мкТл	40,62
По оси Z	38,78 мкТл	6 мкТл	6,46
Модуль магнитной индукции (B)	47,28 мкТл	6,2 мкТл	7,62

Суточная длительность нахождения всех животных в гипоманнитных условиях составляла 19 часов, ежедневно с 10.00 до 15.00 животные всех групп в своих домашних клетках размещались в открытом пространстве лаборатории этологии.

Статистический анализ всех массивов осуществлялся в программе GraphPadPrism 8.0 с использованием описательной статистики, соответствие распределения данных закону Гаусса определялось методом «Normality of Residuals». Для всех массивов было показано параметрическое распределение, поэтому для множественного сравнения применялся дисперсионный анализ и критерий Даннета; при попарном сравнении – Т-критерий Стьюдента для независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально рассмотрим шестидневную динамику ЛПБР контрольных животных, которые тестировались в горячей пластине. Отметим, что фоновое значение ЛПБР составляло $4,00 \pm 0,25$ с, на 1 день – $4,11 \pm 0,19$ с без достоверного уровня отличий. Следовательно, несмотря на то, что между фоновым и первым

экспериментальным днем был заметный перерыв, но ЛПБР крыс в этих измерительных позициях был полностью сопоставимым. Значит, болевая чувствительность животных контрольной группы находилась в стабильном состоянии, и зафиксированная величина представляла свойственное крысам контрольной группы значение в первый день недели – понедельник. При ежедневной (в течении шести дней) регистрации ЛПБР в тесте «Горячая пластина», его продолжительность сокращалась и демонстрировала достоверные отличия на 4-тый и 5-тый дни тестирования по сравнению с первым днем регистрации. Реальное значение ЛПБР крыс контрольной группы на 4 день составляло $3,10 \pm 0,21$ с при $p \leq 0,01$ по сравнению с фоновым днем и на 5 день – $2,91 \pm 0,22$ с ($p \leq 0,01$), также, по сравнению с фоном.

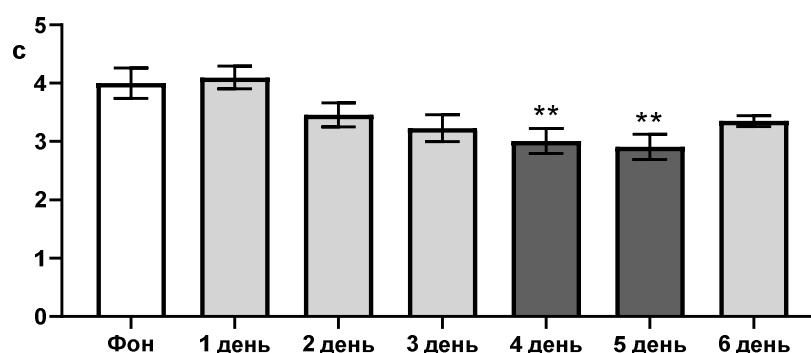


Рис. 1. Шестидневная динамика латентного периода болевой реакции контрольных крыс в тесте «Горячая пластина» (контроль-ГП 1).

Примечания: ** – отличия от показателя фонового дня при $p \leq 0,01$; 1 день – показатель латентного периода болевой реакции в первый день ежедневной регистрации. Далее первая цифра соответствует дню тестирования.

При использовании болевого теста «Отдергивание хвоста» в контрольной группе крыс (контроль-Хвост 1) по шестидневной динамике ЛПБР были получены результаты схожие с теми, что уже описаны для теста «Горячая пластина». Так, к четвертому дню тестирования ЛПБР достоверно сокращался от среднего значения $3,26 \pm 0,21$ с в фоновый день до $2,47 \pm 0,13$ с при $p \leq 0,01$. На пятый день регистрации ЛПБР в среднем равнялся $2,74 \pm 0,22$ с при $p < 0,05$ по сравнению со значением в фоновый день (рис. 2).

Таким образом, по шестидневной динамике ЛПБР крыс-самцов двух контрольных групп показано достоверное снижение этого показателя к четвертому дню тестирования, при этом на шестой день ЛПБР возвращается к фоновому значению. Выявленная зависимость позволяет предположить, что обнаруженные изменения ЛПБР связаны с обучением крыс или соответствуют их естественной биоритмологии болевой чувствительности, или оба эти процесса присутствуют одновременно.

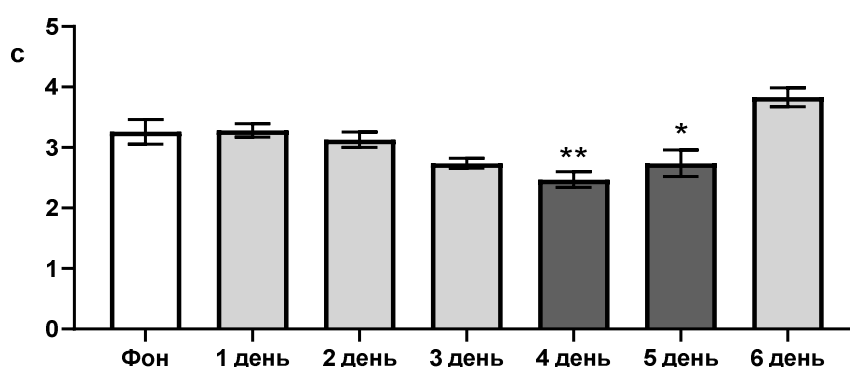


Рис. 2. Шестидневная динамика латентного периода болевой реакции контрольных крыс в тесте «Отдергивание хвоста» (контроль-Хвост 1).

Примечание: обозначения, что и на рисунке 1.

Далее представлены шестидневные динамики ЛПБР крыс-самцов двух групп, которые в течении шести дней находились в гипомангнитных условиях. Величина фонового ЛПБР у животных группы МЭ-ГП 1 в среднем составляла $3,93 \pm 0,26$ с, на 1 день равнялась $3,46 \pm 0,26$ с (рисунок 3). При ежедневной регистрации ЛПБР постепенно сокращался и изменения достигали достоверного уровня значимости уже ко второму дню регистрации. Так, на второй день этот показатель составлял $2,80 \pm 0,25$ с при $p \leq 0,01$ по сравнению с фоновым днем, на 3-тый день – $2,58 \pm 0,25$ с при $p \leq 0,001$, на 4-тый день – $2,07 \pm 0,18$ с при $p \leq 0,001$, на 5-тый день – $1,82 \pm 0,14$ с при $p \leq 0,001$ и на 6 день – $1,59 \pm 0,15$ с при $p \leq 0,001$.

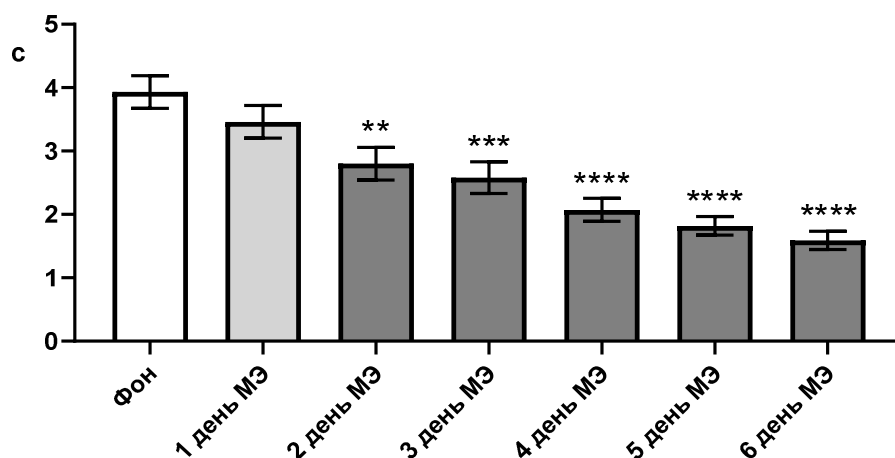


Рис. 3. Шестидневная динамика латентного периода болевой реакции крыс в тесте «Горячая пластина» в гипомангнитных условиях (МЭ-ГП 1).

Примечания: *** – отличия от показателя фонового дня при $p \leq 0,001$; остальные обозначения, что и на рисунке 1.

В шестидневной динамике ЛПБР крыс группы МЭ-Хвост 1 наблюдалось зависимость близкая к таковой у группы МЭ-ГП 1 (рис. 4). К четвертому дню регистрации ЛПБР животных достоверно сокращался от среднего фонового значения $3,35 \pm 0,20$ с до величины $1,97 \pm 0,17$ с при $p \leq 0,01$. На пятый день регистрации ЛПБР в среднем составлял $1,84 \pm 0,25$ с ($p < 0,05$); на шестой день – $1,33 \pm 0,16$ с ($p \leq 0,001$).

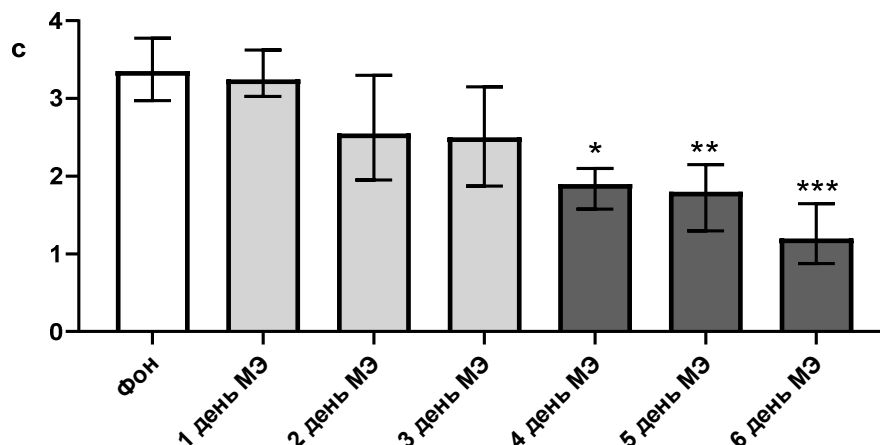


Рис. 4. Шестидневная динамика латентного периода болевой реакции крыс в тесте «Отдергивание хвоста» в гипомангнитных условиях (группа МЭ-Хвост 1).

Примечания: обозначения, что и на рисунке 3.

Полученные результаты подтверждают, что в гипомангнитных условиях ЛПБР крыс-самцов демонстрирует выраженное сокращение по сравнению с фоновым значением и эти изменения, вероятно, более выражены по сравнению с динамикой ЛПБР контрольных животных. Именно для подтверждения этого предположения был проведен статистический анализ ЛПБР контрольных крыс и группы МЭ по каждому из двух болевых тестов.

Сравнение динамики значений ЛПБР крыс группы контроль-ГП 1 и МЭ-ГП 1 визуализировано на рисунке 5. Из представленных на рисунке динамик ЛПБР двух групп видно, что по значению этого показателя достоверные отличия проявляются с 4 дня регистрации болевой реакции в тесте «Горячая пластина». На 4-тый день регистрации ЛПБР в группе контроль-ГП 1 в среднем равнялся $3,10 \pm 0,21$ с в группе МЭ-ГП 1 в среднем составлял $2,07 \pm 0,18$ с при уровне значимости отличий $p < 0,05$; на 5-тый день – $2,91 \pm 0,22$ с (контроль-ГП 1) и $1,82 \pm 0,14$ с (МЭ-ГП 1) при $p \leq 0,01$; на 6-той день – $3,35 \pm 0,11$ с (контроль-ГП 1) и $1,59 \pm 0,15$ с (МЭ-ГП 1) при $p \leq 0,0001$.

Следовательно, гипералгезия в условиях гипомангнитной среды развивается с гораздо более выраженным уровнем и характеризуется устойчивым трендом в шестидневный период.

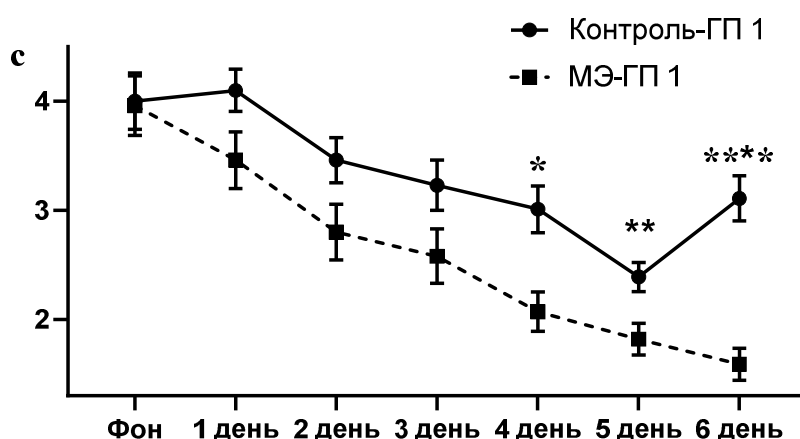


Рис. 5. Шестидневная динамика латентного периода болевой реакции крыс двух групп в тесте «Горячая пластина» (контроль-ГП 1 и МЭ-ГП 1).

Примечания: Контроль-ГП 1 – шестидневная динамика ЛПБР крыс-самцов контрольной группы; МЭ-ГП 1 – шестидневная динамика ЛПБР крыс-самцов, которые находились в условиях гипомангнитной среды; * – отличия от показателя группы «Контроль-ГП 1» при $p < 0,05$; ** – отличия от показателя группы «Контроль-ГП 1» при $p \leq 0,01$; **** – отличия от показателя группы «Контроль-ГП 1» при $p \leq 0,0001$; по оси абсцисс последовательно расположены тестовые дни от фонового до шестого дня.

Сравнение динамики ЛПБР животных группы контроль-Хвост 1 и МЭ-Хвост 1 продемонстрировано на рисунке 6. Четко видно, что значение ЛПБР двух групп начинает демонстрировать достоверный уровень отличий, также, как и в случае с группами контроль-ГП 1 и МЭ-ГП 1, с 4 дня регистрации ЛПБР. Итак, на 4 день ЛПБР в группе контроль-Хвост 1 в среднем равнялся $2,47 \pm 0,13$ с и в группе МЭ-Хвост 2 в этот день ЛПБР равнялся $1,97 \pm 0,17$ с при уровне значимости отличий $p < 0,05$. На пятый день регистрации ЛПБР в контроле-Хвост 1 в среднем равнялся $2,74 \pm 0,22$ с, в группе МЭ-Хвост 1 – $1,84 \pm 0,25$ с при уровне значимости отличий $p \leq 0,001$; на шестой день регистрации ЛПБР в группе контроль-Хвост 1 равнялся $3,83 \pm 0,16$ с и в группе МЭ-Хвост 1 – $1,33 \pm 0,16$ с при $p \leq 0,0001$.

Рассмотренные зависимости подтверждают факт более выраженного сокращения ЛПБР крыс, которые находились в гипомангнитных условиях. Но этот феномен начинает достоверно проявляться с четвертых суток гипомангнитного воздействия, при чем, такая зависимость характерна и для крыс группы МЭ-ГП 1 и крыс группы МЭ-Хвост 1 – для обоих болевых тестов.

Для выяснения значимости процесса обучения крыс на показатель ЛПБР мы провели регистрацию этого показателя болевой чувствительности без ежедневного повторяющегося тестирования, тем самым, минимизируя возможное влияние фактора обучения животных. Результаты этой экспериментальной части текущей работы продемонстрированы на рисунках 7 и 8. На графически представленных зависимостях, видно, что в обоих болевых тестах значение ЛПБР на шестой день воздействия гипомангнитной среды достоверно меньше по сравнению со значением

этого показателя в контрольных группах животных. Отметим, что для адекватности сравнения регистрация ЛПБР в контрольных группах и группах МЭ осуществлялась в один и тот-же день, что указано и на рисунках 7 и 8.

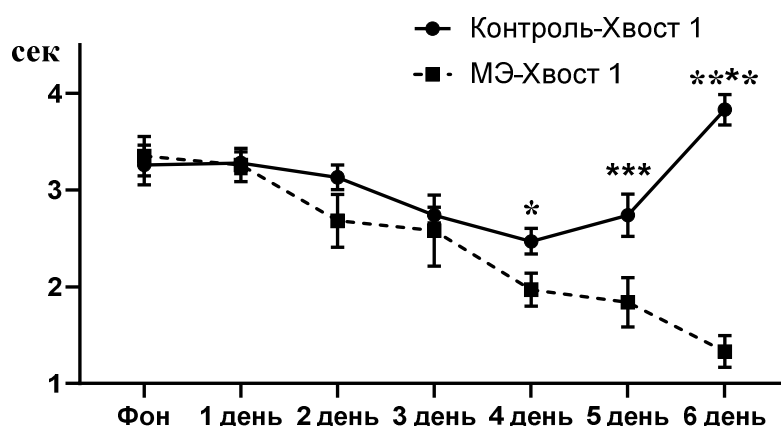


Рис. 6. Шестидневная динамика латентного периода болевой реакции крыс двух групп в тесте «Отдергивание хвоста» (контроль-Хвост 1 и МЭ-Хвост 1).

Примечания: обозначения, что и на рис. 5.

Так, в тесте «Горячая пластина» в контроле-ГП 2 ЛПБР в среднем составлял $4,29 \pm 0,26$ с, на шестой день гипомангнитного воздействия в среднем равнялся $2,17 \pm 0,23$ с при уровне значимости отличий $p \leq 0,001$. В тесте «Отдергивание хвоста» в контроле-Хвост 2 ЛПБР в среднем равнялся $3,37 \pm 0,44$ с, на шестой день в группе МЭ-Хвост 2 в среднем составлял $1,80 \pm 0,22$ с при $p \leq 0,001$.

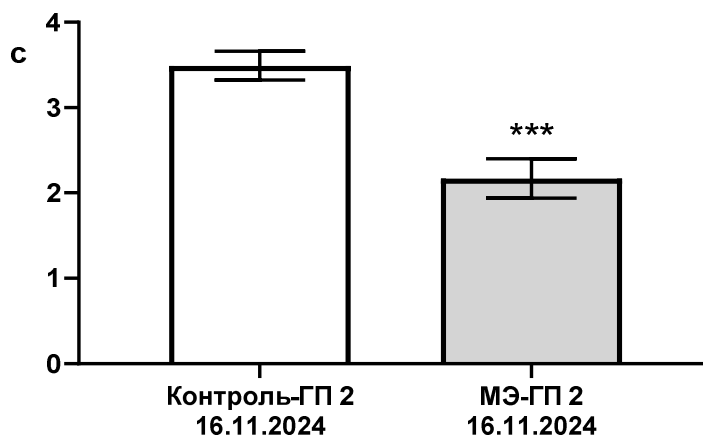


Рис. 7. Латентный период болевой реакции крыс в тесте «Горячая пластина» к концу шестого дня гипомангнитного воздействия.

Примечания: 16.11.2024 – дата регистрации латентного периода болевой реакции крыс; остальные обозначения, что и на рис. 3.

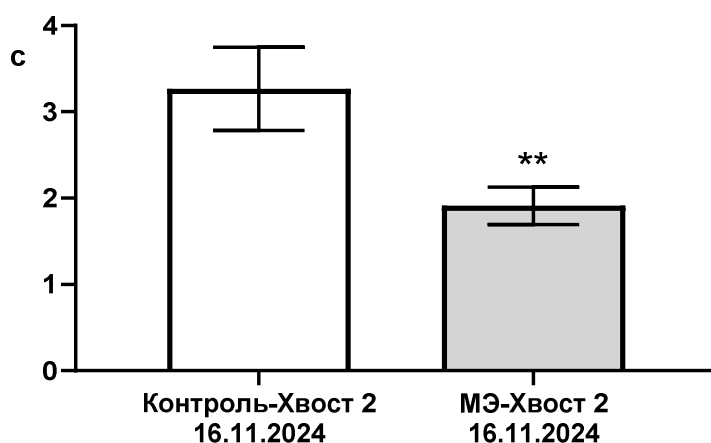


Рис. 8. Латентный период болевой реакции крыс в тесте «Отдергивания хвоста» к концу шестого дня гипомангнитного воздействия.

Примечания: 16.11.2024 – дата регистрации латентного периода болевой реакции крыс; остальные обозначения, что и на рис. 3.

В результате проведенного исследования было показано, что при ежедневном тестировании в двух болевых тестах в течении шести дней у крыс, которые находились в гипомангнитной среде с коэффициентом экранирования 7,62 раза, наблюдалось постепенное усиливающееся сокращение ЛПБР и это полностью совпадает с нашими результатами, которые получены в предыдущих исследованиях [10, 11]. По своей направленности ЛПБР крыс контрольных групп, также, сокращался и в тесте «Горячая пластина», и в тесте «Отдергивание хвоста». Однако, достоверные отличия от фонового значения регистрировались только на четвертые и пятые сутки. Следовательно, гипомангнитная среда заметно усиливает естественный процесс уменьшения ЛПБР крыс. Закономерно возникает вопрос о процессе обучения крыс – формировании рефлекса избегания болевого стимула еще до момента болевого ощущения. Т.е. животное постепенно «научится» демонстрировать имитационное болевое поведение в тесте «Горячая пластина» и, практически, сразу отводить хвост в сторону в тесте «Отдергивание хвоста». При таком процессе обучения ЛПБР должен сократиться и оставаться на этом уровне, как минимум, у контрольных животных. Но по результатам настоящего исследования у контрольных животных обеих групп контроль-ГП 1 и контроль-Хвост 1 на шестые сутки значение ЛПБР не отличается от фонового уровня. Предположить, что в условиях ежедневной регистрации животные на шестой день «забыли» все, чему обучились не представляется возможным. Следовательно, играют роль иные механизмы, не связанные с формированием рефлекса активного избегания негативного стимула или в условиях использованных болевых тестов его формирование имеет свои специфические особенности.

При этом, и в гипомангнитных условиях проявляется специфическая реакция животных, которая не укладывается в простое объяснение сокращения ЛПБР за

счет обучения крыс (формирования рефлекса активного избегания негативного стимула). Так, в предыдущих исследованиях при более длительной двухнедельной регистрации болевой чувствительности крыс мы наблюдали выраженное обратное приращение ЛПБР в гипомангнитных условиях [10, 11], что не может быть связано с формированием условного рефлекса избегания. Также, и по результатам текущего исследования сокращение ЛПБР на шестые сутки воздействия гипомангнитных условий наблюдается и при отсутствии ежедневных повторений регистрации болевой чувствительности крыс. Все перечисленные экспериментальные факты указывают на то, что процесс формирования рефлекса активного избегания болевого стимула – обучение крыс не играет первостепенной роли, по крайней мере, в динамике сокращения ЛПБР крыс в гипомангнитных условиях с коэффициентом экранирования 7,62. Однако, это требует дальнейшего детального исследования.

Акцентируем внимание на том, что в исследованиях с повторениями и определенной длительности важнейшее значение имеет биоритмологическая составляющая. Именно поэтому в разделе «Методика» мы детально указывали даты и длительность всех исследовательских этапов, а также дни недели, где это было необходимо. Поэтому легко убедиться, что мы проводили исследование с учетом суточных и недельных ритмов животных. Также, исследование осуществлено, по сути, в рамках одного месяца. Отдельной уязвимой позицией является тот факт, что отборочный этап пришелся на конец октября 28.10.2024 г (понедельник), а основной исследовательский этап проведен в ноябре. Но мы полагаем, что месячные биоритмы не сыграли существенной роли, на что указывает и равенство фоновых значений ЛПБР со значениями первого дня основного экспериментального этапа во всех группах животных.

В связи с этим, по результату настоящего исследования мы подтверждаем усиление болевой чувствительности крыс в течении первых шести дней нахождения в гипомангнитных условиях с коэффициентом экранирования 7,62 раза по сравнению с контрольными животными.

Возникает вопрос: какие процессы могут лежать в основе усиления болевой чувствительности крыс? В исследовательских работах последних лет убедительно показано, что в гипомангнитных условиях развивается оксидативный стресс [5], изменяется содержание активных форм кислорода [12], нарушается функционирование митохондрий [6, 12] и этот эффект наблюдается даже у тихоходок [13]. При этом, оксидативный стресс является важнейшим фактором в формировании различных функциональных нарушений и патологий, в том числе, связан с болевой чувствительностью [14]; влияет на функционирование митохондрий и глобально сокращает адаптационный потенциал организма [15, 16]. Поэтому влияние гипомангнитной среды на болевую чувствительность крыс может быть обусловлено фактором развивающегося оксидативного стресса. Однако, в краткосрочной перспективе эффект гипомангнитной среды, по нашему мнению, в первую очередь будет связан с функциональной активностью белков и последующим изменением экспрессии генов; т.к. эти процессы являются наиболее чувствительными к гипомангнитным воздействиям [4].

Выяснение механизмов влияния гипомангнитных условий, особенно с коэффициентом экранирования в пределах от 2 до 8 раз является крайне актуальной задачей, т.к. именно с этими диапазонами ослабления геомагнитного поля наиболее часто соприкасается современный человек.

Отметим, что в предыдущих исследованиях мы сосредотачивались именно на сравнении динамик болевой чувствительности контрольных и экспериментальных (гипомангнитные условия) животных по отличительной выраженности значений ЛПБР [10], но не уделили полноценного внимания динамике показателя в непосредственных единицах измерения – секундах. Результаты текущего исследования продемонстрировали первоначальное совпадение направленности изменения ЛПБР в контрольных и экспериментальных группах с возможным «расслоением» на шестые сутки, но, что происходит в дальнейшем? Поэтому, для оценки непосредственной динамики ЛПБР мы планируем провести детальный статистический анализ этого показателя именно в секундах, а не в относительных единицах сравнения. Выскажем рабочую гипотезу: первоначально будет наблюдаться сокращение ЛПБР, а потом его приращение, но в гипомангнитных условиях эти изменения будут более выраженными. Во-вторых, мы не исключаем, что предполагаемая динамика будет наблюдаться на общем сокращении ЛПБР – колебания на векторе уменьшения значения в секундах. Выраженность этого вектора будет зависеть от значимости процесса обучения, формирования рефлекса избегания. На данном этапе этот рефлекторный процесс представляется, как сопутствующий, следовательно, общий вектор сокращения ЛПБР должен быть слабовыраженным.

Проведение нового детального анализа наших предыдущих экспериментальных массивов данных позволит подтвердить или опровергнуть положения высказанной гипотезы.

Немаловажным фактором, который мог оказать дополнительное влияние являются текущие характеристики магнитосферы Земли [17]. Мониторинг магнитосферы мы предлагаем провести по Кр индексу, который предоставляется в онлайн режиме Лабораторией Солнечной астрономии ИКИ и ИСЗФ (рис. 9).

Напомним, что предварительный отбор животных проводился 28.10.2024 г. и в этот период состояние магнитосферы находилось в диапазоне – «возбужденное». После все отобранные группы животных содержались в условиях вивария и попали под воздействие двухдневной магнитной бури 09.11 – 10.11.2024 года уровня G1. Отметим, что животные всех групп в это время находились в стандартных условиях вивария, поэтому «вошли» в основной экспериментальный период с одинаковым предшествующим воздействием магнитосферы Земли.

Основной исследовательский этап пришелся на период с 11.11 по 16.11.2024 г. и, как видно на рисунке 9, в эти дни магнитосфера находилась в «спокойном» состоянии, что минимизирует ее неконтролируемое влияние на регистрируемые показатели поведенческой активности крыс в указанном отрезке времени.

Конечно, наиболее уязвимыми к меняющемуся уровню Кр индекса являются животные контрольных групп, но, повторим, что на протяжении всего предшествующего периода животные всех групп находились в однотипных

условиях, а в основной экспериментальный период магнитосфера демонстрировала «спокойное» более или менее стабильное состояние. Следовательно, учитывая высказанные соображения по динамике Кр индекса в г. Симферополе в конце октября и в первой половине ноября 2024 года мы считаем, что этот фактор не оказал значимого влияния на результат исследования.

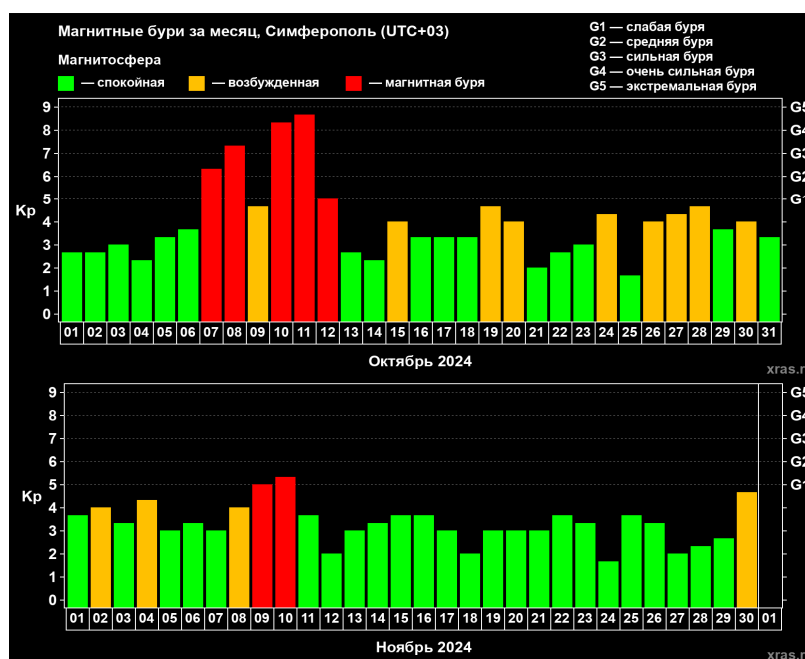


Рис. 9. Динамика Кр индекса в г. Симферополь с 01 октября 2024 года по 30 ноября 2024 года по «Лаборатория Солнечной астрономии ИКИ и ИСЗФ» [18].

Отметим, что невозможность полноценно предсказывать состояние магнитосферы Земли является «Ахиллесовой пятой» исследований, которые связаны с условиями пассивного экранирования и мы полностью это понимаем и принимаем. В текущей работе ситуация благоволила нам и исследовательский период совпадал с достаточно стабильными показателями магнитосферы Земли. Но, с другой стороны, нам крайне интересно повторить исследования по оценке динамики болевой чувствительности крыс на фоне магнитной бури уровня G3 и выше, которая будет достаточно продолжительной. Справедливости ради, мы надеялись, что нам удастся попасть в такой период, но к данному моменту этого не произошло и провести детальное сравнение болевой чувствительности крыс в разных состояниях магнитосферы Земли на данном этапе не представляется возможным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях шестидневного экранирования магнитного поля с суммарным коэффициентом ослабления 7,62 раза постепенно значение ЛПБР крыс сокращается. Этот эффект наблюдается как при ежедневном шестидневном тестировании животных, так и при однократном – на шестой день гипомагнитного воздействия. Следовательно, процесс обучения и формирования рефлекса избегания, с высокой степенью вероятности, не является ключевым фактором и эффект сокращения значения ЛПБР, в первую очередь, обусловлен воздействием гипомагнитной среды.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» в рамках инициативной темы № 126060421664-2 «Закономерности и механизмы адаптации организма к факторам разной природы»

Список литературы

1. Xue X. Biological Effects of Space Hypomagnetic Environment on Circadian Rhythm / X. Xue, Y.F. Ali, W. Luo, C. Liu, G. Zhou, N. A. Liu // Front Physiol. – 2021. – Vol. 12 – P. 643943.
2. Zhang Z. Biological Effects of Hypomagnetic Field: Ground-Based Data for Space Exploration / Z. Zhang, Y. Xue, J. Yang, P. Shang, X. Yuan // Bioelectromagnetics. – 2021. – 42(6). – P. 516–531.
3. Xu Y. Current Overview of the Biological Effects of Combined Space Environmental Factors in Mammals / Y. Xu, W. Pei, W. A. Hu // Front Cell Dev Biol. – 2022. – Vol. 12, No 10. – P. 861006.
4. Sarimov R. M. Hypomagnetic Conditions and Their Biological Action (Review). / Sarimov R. M., Serov D. A., Gudkov S. V. // Biology (Basel). – 2023. – 12(12). – P. 1513. doi: 10.3390/biology12121513. PMID: 38132339; PMCID: PMC10740674.
5. Tian L. The Role of Oxidative Stress in Hypomagnetic Field Effects. / Tian L., Luo Y., Ren J., Zhao C. // Antioxidants (Basel). – 2024. – 13(8). – P. 1017. doi: 10.3390/antiox13081017. PMID: 39199261; PMCID: PMC11352208.
6. Ren J. Mitochondria as key targets underlying hypomagnetic field-induced biological effects. / Ren J., Wang M., Zhao C., Luo Y., Tian L. // iScience. – 2025. – Vol. 29(1). – P. 114389. doi: 10.1016/j.isci.2025.114389. PMID: 41536991; PMCID: PMC12796539.
7. Krylov V. V. Biological effects of weak magnetic fields: can the radical-pair mechanism provide a universal explanation? / Krylov V. V. // Biol Rev Camb Philos Soc. – 2026. – 101(2). – P. 893–910. doi: 10.1111/brv.70108. Epub 2025 Dec 2. PMID: 41331283.
8. Kaspranski R. R. Human Responses to Magnetic and Hypomagnetic Fields: Available Evidence and Potential Risks for Deep Space Travel. / Kaspranski R. R., Binhi V. N., Koshel I. V. // Life (Basel). – 2025 – 15(11). – P. 1766. doi: 10.3390/life15111766. PMID: 41302190; PMCID: PMC12653702.
9. Темурьянц Н. А. Электромагнитное экранирование изменяет поведение крыс / Н. А. Темурьянц, А. С. Костюк, К. Н. Туманянц // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2015. – Т. 65, № 2. – С. 222. – DOI 10.7868/S004446771502015X. – EDN TPWRKB.
10. Хусаинов Д. Р. Вариативность болевых реакций крыс в гипомагнитных условиях при трехкратно повторяющихся экспериментальных сериях / Д. Р. Хусаинов, К. А. Кормочи, В. Л. Аблякимова // Наука в современном информационном обществе : Материалы XXI международной научно-практической конференции, North Charleston, 10–11 декабря 2019 года. – North Charleston: LuluPress, Inc., 2019. – С. 4–8. – EDN DGXCUJ.
11. Особенности когнитивных процессов крыс в условиях умеренной гипомагнитной среды / Д. Р. Хусаинов, И. И. Кореньюк, В. И. Шахматова [и др.] // Биофизика. – 2020. – Т. 65, № 5. – С. 1025–1033. – DOI 10.31857/S000630292005021X. – EDN FHUUPP.
12. Tian L. The effects of different durations of exposure to hypomagnetic field on the number of active mitochondria and ROS levels in the mouse hippocampus. / Tian L., Ren J., Luo Y. // Biochem Biophys

- Rep. – 2024 – Vol. 38. – P. 101696. doi: 10.1016/j.bbrep.2024.101696. PMID: 38586825; PMCID: PMC10995802.
13. Nagwani A. K. The effect of hypomagnetic field on survival and mitochondrial functionality of active *Paramacrobrotus experimentalis* females and males of different age. / Nagwani A. K., Budka A., Łacka A., Kaczmarek Ł., Kmita H. // *Front Physiol.* – 2023 – Vol. 14. – P. 1253483. doi: 10.3389/fphys.2023.1253483. PMID: 37745239; PMCID: PMC10514487.
 14. Федин А. И. Окислительный стресс в патогенезе хронической головной боли. / Федин А. И. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* – 2024. – 124(10). – С. 35
 15. Лысенко В. И. Оксидативный стресс как неспецифический фактор патогенеза органных повреждений (обзор литературы и собственных исследований) / Лысенко В. И. // *Медицина неотложных состояний.* – 2020. – Vol. 16, No. 1. – P. 24–35.
 16. Узбеков М. Г. Окислительный стресс и депрессия: вопросы патогенеза / Узбеков М. Г. // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2022. – Vol. 32, No. 3. – P. 73–82.
 17. Щетинина С. Ю. Влияние геомагнитной активности на состояние здоровья человека / С. Ю. Щетинина, Н. В. Юдичева // *Международный журнал гуманитарных и естественных наук.* – 2021. – № 5-1. – С. 167–169. – DOI 10.24412/2500-1000-2021-5-1-167-169. – EDN VZKOAW.
 18. Магнитные бури в Симферополе. Лаборатория Солнечной астрономии ИКИ и ИСЗФ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://xras.ru/magnetic_storms.html/simferopol

CHANGES IN THE LATENCY PERIOD OF THE PAIN RESPONSE IN RATS UNDER HYPOMAGNETIC CONDITIONS

Khusainov D. R., Bulkina S. D., Tumanyants K. N., Aidinov I. D., Sogrin D. A.

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
E-mail: gangliu@yandex.ru*

The investigation of the effects of geomagnetic field weakening on various living systems and the identification of potential mechanisms of this influence is a prominent topic in numerous scientific studies [1–7]. In our previous works, it was demonstrated that in a hypomagnetic environment with a shielding factor of 7–8 times, there is a significant reconfiguration of pain sensitivity in rats: initially, hyperalgesia develops, followed by a return to baseline levels, and even the emergence of hypoalgesia [10, 11]. Notably, the initial phase of increased pain sensitivity occurs during the first week of shielding. Furthermore, an important question remains regarding the impact of the learning process in rats, especially at the moment of heightened pain sensitivity, which can be significantly influenced by the developing reflex of active avoidance of negative stimuli. Accordingly, the aim of this study was to investigate the six-day dynamics of the latent period of pain response (LPPR) in rats under hypomagnetic conditions, with daily and single (on the sixth day) measurements.

The study of the latent period of pain response (LPPR) in the "Hot Plate" test ("Hot Plate" Bioseb, France) was conducted on 40 male rats (Wistar line) aged 7 months, divided into 4 groups of 10 individuals each:

Control-HP 1 (n = 10) – animals were kept in native vivarium conditions and tested daily in the "Hot Plate" test for six days (Monday – Saturday);

Control-HP 2 ($n = 10$) – animals were kept in native vivarium conditions and tested in the "Hot Plate" test once: on Saturday;

Magnetic Shielding – Hot Plate 1 (MS-HP 1, $n = 10$) – animals were kept in hypomagnetic conditions and tested daily in the "Hot Plate" test from Monday to Saturday inclusive;

Magnetic Shielding – Hot Plate 2 (MS-HP 2, $n = 10$) – animals were kept in hypomagnetic conditions and tested in the "Hot Plate" test once: on Saturday.

The LPPR of rats in all groups during the "Hot Plate" test was recorded according to standard methodology: the plate temperature was set to 55°C, and the pain response was indicated by paw licking or jumping, usually accompanied by pronounced vocalisation. After each animal, the apparatus was thoroughly wiped dry, and the waiting period for stabilisation of the platform temperature at 55°C was observed.

For the registration of LPPR in the "Tail Flick" test ("Tail flick" Panlab, Spain), four groups of rats were also formed, each consisting of 7 individuals, and all experimental conditions corresponded to those described for the previous groups of animals, but the term "Tail" was used for identification. In the "Tail Flick" test, to record the LPPR, the animals were placed in a restraining box, with the light beam focus set to a value of 60 units out of a maximum of 99. Additionally, during preliminary selection, only those animals that flicked their tails in response to the pain stimulus were chosen, rather than those attempting to escape from the box.

The weakening of the background magnetic field was achieved using a chamber made of double-layer "dynamo" iron, measuring 2×3×2 m. The characteristics of the shielding chamber have been described in detail in our previous publication [11]. According to current measurements, the attenuation factor, calculated by the modulus of magnetic induction, was 7.62 times, comparable to the conditions of previous studies [11].

The comparison of the dynamics of LPPR values between the control-HP 1 group and the MS-HP 1 group is visualised in Figure 5. From the dynamics of LPPR presented for the two groups, it is evident that significant differences in this indicator become apparent from the 4th day of pain response registration in the "Hot Plate" test. On the 4th day of registration, the LPPR in the control-HP 1 group averaged 3.10 ± 0.21 s, while in the MS-HP 1 group it averaged 2.07 ± 0.18 s, with a significance level of $p < 0.05$; on the 5th day – 2.91 ± 0.22 s (control-HP 1) and 1.82 ± 0.14 s (MS-HP 1) at $p \leq 0.01$; on the 6th day – 3.35 ± 0.11 s (control-HP 1) and 1.59 ± 0.15 s (MS-HP 1) at $p \leq 0.0001$.

The comparison of the LPPR dynamics in the control-Tail 1 group and the MS-Tail 1 group is demonstrated in Figure 6. It is clearly visible that the LPPR values of the two groups begin to show a significant level of difference, similar to the case with the control-HP 1 and MS-HP 1 groups, from the 4th day of LPPR registration. Thus, on the 4th day, the LPPR in the control-Tail 1 group averaged 2.47 ± 0.13 s, and in the MS-Tail 2 group, on that day, the LPPR was 1.97 ± 0.17 s at a significance level of $p < 0.05$. On the fifth day of LPPR registration, the control-Tail 1 averaged 2.74 ± 0.22 s, while the MS-Tail 1 group was 1.84 ± 0.25 s at $p \leq 0.001$; on the sixth day, the LPPR in the control-Tail 1 group was 3.83 ± 0.16 s, and in the MS-Tail 1 group it was 1.33 ± 0.16 s at $p \leq 0.0001$.

To elucidate the significance of the learning process in rats on the LPPR indicator, we conducted the registration of this pain sensitivity indicator without daily repeated

testing, thereby minimising the potential influence of the learning factor in the animals. The results of this experimental part of the current work are presented in Figures 7 and 8. The graphically represented dependencies show that in both pain tests, the LPPR value on the sixth day of exposure to the hypomagnetic environment is significantly lower compared to the values in the control groups of animals.

Thus, in the "Hot Plate" test, the LPPR in the control-HP 2 averaged 4.29 ± 0.26 s, while on the sixth day of hypomagnetic exposure, it averaged 2.17 ± 0.23 s at a significance level of $p \leq 0.001$. In the "Tail Flick" test, the LPPR in the control-Tail 2 averaged 3.37 ± 0.44 s, while on the sixth day in the MS-Tail 2 group, it averaged 1.80 ± 0.22 s at $p \leq 0.001$.

Under conditions of six-day magnetic field shielding with a total attenuation factor of 7.62 times, the LPPR value in rats gradually decreases. This effect is observed both during daily six-day testing of the animals and during a single test on the sixth day of hypomagnetic exposure. Consequently, the process of learning and the formation of the avoidance reflex is likely not a key factor; the reduction in LPPR values is primarily attributed to the influence of the hypomagnetic environment.

Keywords: pain sensitivity, hypomagnetic conditions, Earth's magnetosphere.

References

1. Xue X., Ali Y.F., Luo W., Liu C., Zhou G., Liu N.A. Biological Effects of Space Hypomagnetic Environment on Circadian Rhythm, *Front Physiol.*, **9**, 12, 643943. (2021).
2. Zhang Z., Xue Y., Yang J., Shang P., Yuan X. Biological Effects of Hypomagnetic Field: Ground-Based Data for Space Exploration, *Bioelectromagnetics*, **42**(6), 516 (2021).
3. Xu Y., Pei W., Hu W. A. Current Overview of the Biological Effects of Combined Space Environmental Factors in Mammals, *Front Cell Dev Biol.*, **12**, 10, 861006. (2022).
4. Sarimov R. M., Serov D. A., Gudkov S. V. Hypomagnetic Conditions and Their Biological Action (Review). *Biology (Basel)*, **12**(12), 1513 (2023) doi: 10.3390/biology12121513. PMID: 38132339; PMCID: PMC10740674.
5. Tian L., Luo Y., Ren J., Zhao C. The Role of Oxidative Stress in Hypomagnetic Field Effects. *Antioxidants (Basel)*, **13**(8), 1017 (2024) doi: 10.3390/antiox13081017. PMID: 39199261; PMCID: PMC11352208.
6. Ren J., Wang M., Zhao C., Luo Y., Tian L. Mitochondria as key targets underlying hypomagnetic field-induced biological effects. *iScience*, **29**(1), 114389 (2025) doi: 10.1016/j.isci.2025.114389. PMID: 41536991; PMCID: PMC12796539.
7. Krylov V. V. Biological effects of weak magnetic fields: can the radical-pair mechanism provide a universal explanation? *Biol Rev Camb Philos Soc.*, **101**(2), 893 (2026) doi: 10.1111/brv.70108. Epub 2025 Dec 2. PMID: 41331283.
8. Kaspranski R. R., Binhi V. N., Koshel I. V. Human Responses to Magnetic and Hypomagnetic Fields: Available Evidence and Potential Risks for Deep Space Travel. *Life (Basel)*, **15**(11), 1766 (2025) doi: 10.3390/life15111766. PMID: 41302190; PMCID: PMC12653702.
9. Temuryants N. A., Kostyuk A. S., & Tumanyants K. N. Elektromagnitnoe ekranirovanie izmenyaet povedenie krysa [Electromagnetic shielding changes rat behavior], *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*, **65**(2), 222 (2015). DOI: 10.7868/S004446771502015X. EDN: TPWRKB.
10. Khusainov D. R., Kormochi K. A., & Ablyakimova V. L. Variativnost' bolevykh reaktsii krysa v gipomagnitnykh usloviyakh pri troekratno povtoryayushchikhsya eksperimental'nykh seriyakh [Variability of pain reactions in rats under hypomagnetic conditions in triplicate experimental series]. In *Nauka v sovremennom informatsionnom obshchestve: Materialy XXI mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*, 4–8. (North Charleston: LuluPress, 2019). Inc. EDN: DGXCUJ.

11. Khusainov D. R., Korenyuk I. I., Shakhmatova V. I., et al. Osobennosti kognitivnykh protsessov krys v usloviyakh umerennoi gipomagnitnoi sredy [Features of cognitive processes in rats under moderate hypomagnetic conditions], *Biofizika*, **65**(5), 1025 (2020). DOI: 10.31857/S000630292005021X. EDN: FHUUPP.
12. Tian L., Ren J., Luo Y. The effects of different durations of exposure to hypomagnetic field on the number of active mitochondria and ROS levels in the mouse hippocampus. *Biochem Biophys Rep.*, **38**, 101696 (2024) doi: 10.1016/j.bbrep.2024.101696. PMID: 38586825; PMCID: PMC10995802.
13. Nagwani A. K., Budka A., Łacka A., Kaczmarek Ł., Kmita H. The effect of hypomagnetic field on survival and mitochondrial functionality of active *Paramecium* experimentalis females and males of different age. *Front Physiol.*, **14**, 1253483. (2023) doi: 10.3389/fphys.2023.1253483. PMID: 37745239; PMCID: PMC10514487.
14. Fedin A. I. Oxidative stress in the pathogenesis of chronic headache S.S. Korsakov. *Journal of Neurology and Psychiatry*, **124**(10), 35 (2024) (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412410135>
15. Lysenko V. I. Oksidativnyi stress kak nespetsificheskii faktor patogeneza organnykh povrezhdenii (obzor literatury i sobstvennykh issledovaniy) [Oxidative stress as a nonspecific factor in the pathogenesis of organ damage (review of literature and own research)]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii*, **16**(1), 24 (2020).
16. Uzbekov M. G. Okislitel'nyi stress i depressiya: voprosy patogeneza [Oxidative stress and depression: issues of pathogenesis]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*, **32**(3), 73 (2022).
17. Shchetinina S. Yu., & Yudicheva N. V. Vliyanie geomagnitnoi aktivnosti na sostoyanie zdorov'ya cheloveka [Influence of geomagnetic activity on human health]. *Mezhdunarodnyi zhurnal gumanitarnykh i estestvennykh nauk*, (5-1), 167 (2021). DOI: 10.24412/2500-1000-2021-5-1-167-169. EDN: VZKOAW.
18. *Magnitnye buri v Simferopole. Laboratoriya Solnechnoi astronomii IKI i ISZF* [Magnetic storms in Simferopol. Laboratory of Solar Astronomy, IKI and ISZF]. Available at: https://xras.ru/magnetic_storms.html/simferopol