

УДК 612.176:612/014.4

Г. О. Задорожна, В. П. Ляшенко, А. І. Руденко, О. З. Мельникова, Т. Г. Чаус

*Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара*

### **ВПЛИВ ВИХРОВОГО ІМПУЛЬСНОГО МАГНІТНОГО ПОЛЯ ЛІВОГО ОБЕРТАННЯ НА БІОЕЛЕКТРИЧНУ АКТИВНІСТЬ ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ЗА ФІЗІОЛОГІЧНИХ УМОВ ТА ЗА УМОВ СТРЕСУ**

Досліджено динаміку спектральної композиції електричної активності ерготропної та трофотропної зон гіпоталамуса щурів за умов тривалого стресу (21 тиждень) і дії лівонапрявленого вихрового імпульсного магнітного поля (МП). Виявлено, що ефекти впливу вихрового МП залежать від вихідного стану дослідженої мозкової структури та терміну впливу. За фізіологічних умов під впливом МП у спектральній композиції електрогіпоталамограми спостерігається синхронізація, яка виражається у підвищенні потужності тета-ритму. Під комбінованим впливом стресу та МП спостерігається формування двофазної електрогіпоталамограми у вигляді послідовної зміни явища десинхронізації синхронізацією електричної активності за рахунок представленості високочастотних компонентів.

G. A. Zadorozhnaya, V. P. Lyashenko, A. I. Rudenko, O. Z. Melnikova, T. G. Chaus

*Oles' Gonchar Dnipropetrovsk National University*

### **INFLUENCE OF THE LEFT ROTATION VORTICAL IMPULSIVE MAGNETIC FIELD ON THE BIOELECTRIC ACTIVITY OF RATS' HYPOTHALAMUS IN PHYSIOLOGICAL AND STRESS CONDITIONS**

The dynamics of spectral composition of electric activity in the trophotropic and ergotropic areas of the rat hypothalamus during long time stress (21 week) and action of the left directed vortical impulsive magnetic field (MF) were investigated. It was discovered that effects of vortical MF influence depend both on the initial state of studied cerebral structure and the period of influence. Under physiological condition the MF influence leads to synchronization in spectral composition of electrohypotalamogramme (EGtG) that was expressed by theta-rhythm increasing. The formation of diphasic EGtG as a successive replacement of the desynchronization by synchronization of electric activity due to high-frequency components was observed under the combined influence of stress and MF.

#### **Вступ**

Одна із сучасних наукових проблем – з'ясування фізіологічних механізмів дії магнітних полів на живі організми. Магнітне поле може становити потенційну загрозу для здоров'я, підсилювати канцерогенну дію деяких шкідливих хімічних сполук, бути фактором ризику при розвитку онкологічних захворювань [21]. Водночас, істотний розвиток у світі отримала магнітотерапія [18; 20; 24], на теперішній час медики успішно лікують за допомогою магнітних полів (МП) майже півсотні захворювань. Це дало підстави для багатьох фізіологічних досліджень впливу МП на функції живого організму [1]. З усього різноманіття природних і штучних магнітних полів найактивніші відносно біологічних об'єктів – імпульсні поля [14], оскільки такий тип модуляції використовується для передачі інформації у центральній нервовій системі. Ще більший біоло-

гічний ефект мають вихрові імпульсні магнітні поля, які завдяки наявності обертальної компоненти відповідають у фізичному моделюванні тривимірним структурам [19]. Високу дискусійність мають питання залежності біологічного ефекту МП від часу впливу, а також від вихідного стану дослідженого організму.

Гіпоталамусу належить роль вищого інтегративного центру вегетативної та ендокринної регуляції організму. Одночасно з цим, гіпоталамус – одна зі структур ЦНС, у яких спостерігається найвиразніша реакція на дію МП. Усе це може бути причиною значних впливів магнітних полів на показники внутрішнього середовища організму. Слід відзначити, що різні функціональні відділи гіпоталамуса мають свої особливості у вегетативній регуляції. При подразненні структур переднього відділу гіпоталамуса виникають переважно парасимпатичні (трофотропні) ефекти, а при активації структур, розташованих у задньому відділі гіпоталамуса, – симпатичні (ерготропні) [11]. Вказаним відділам гіпоталамуса властива також певна специфіка нервових зв'язків і гормонально-медіаторних механізмів [10]. Вирішувати питання, пов'язані з фізіологічним станом цієї глибинної структури мозку, дозволяє відведення її біоелектричної активності [4], яке може бути основним і часто єдиним індикатором перебігу центральних нервових процесів. Виявлення залежності формування електричної активності гіпоталамічних структур від магнітного впливу може наблизити нас до розуміння системних механізмів біологічної дії МП. Подібні дослідження необхідні з погляду широкого використання магнітних сигналів у медичній практиці та для гігієнічного нормування. Мета нашого дослідження – виявити особливості функціонального стану ерготропної та трофотропної зон гіпоталамуса за різних фізіологічних умов при тривалій дії вихрового імпульсного МП лівого напрямку обертання.

### **Матеріал і методи досліджень**

Усі експерименти виконані відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного ставлення до тварин.

Досліди проводилися на білих безпородних щурах-самцях, яких розподілили на три групи. Перша, контрольна група складалася із тварин ( $n = 35$ ), які перебували у стандартних умовах віварію. На щурів другої групи ( $n = 27$ ) здійснювали вплив вихровим імпульсним МП лівого напрямку обертання магнітної голівки. У нашому дослідженні МП створювали за допомогою магнітотерапевтичного апарату «Магнітер-01» [13]. Випромінювальна частина приладу (магнітна голівка) встановлювалась над твариною, яка перебувала у коробці з магнітопрозорого матеріалу. Експозиція загального опромінення для тварин – 15 хвилин щоденно в один і той же час. Параметри МП склали: індукція магнітного поля – 5–10 мТл, частота модуляції – 80 Гц. Тварини третьої ( $n = 28$ ) групи зазнавали комбінованого впливу вихрового імпульсного магнітного поля лівого напрямку обертання та зооконфліктної ситуації, яка створювалась шляхом обмеження життєвого простору до 80–100 см<sup>2</sup> на одну тварину. Це досягалось тим, що у стандартну клітку розміром 0,3 × 0,5 м, де повинно утримуватись 2–3 тварини, розміщували 15–18 щурів. Для тварин цього виду така ситуація служить сильним стресовим фактором [8]. Загальна тривалість експерименту складала 21 тиждень.

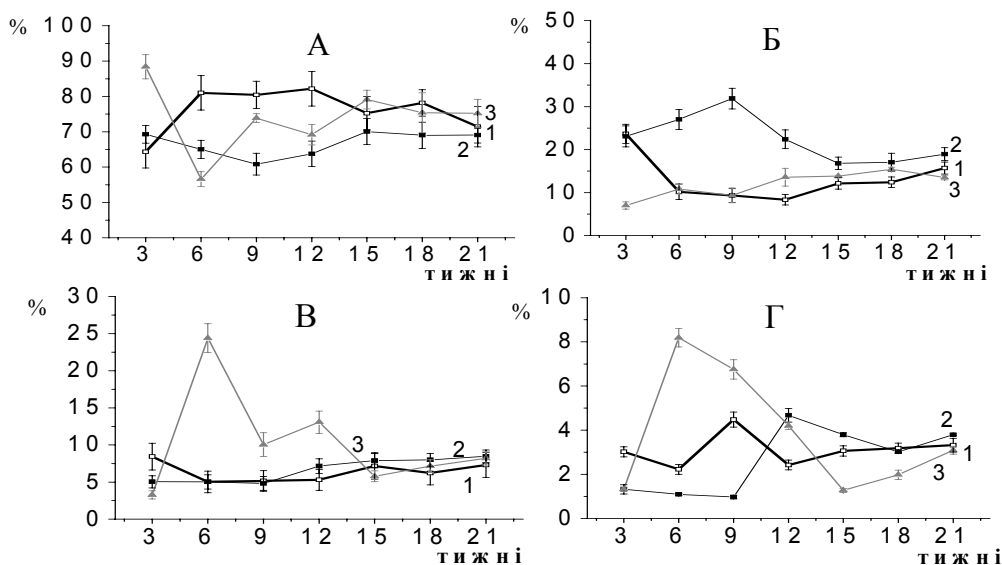
Реєстрацію сумарної фонові електричної активності передньої і задньої зон гіпоталамуса (електрогіпоталограми, ЕГтГ) проводили за умов гострого експерименту паралельно у тварин усіх груп через кожні три тижні упродовж усього періоду спостереження. Хірургічну підготовку здійснювали, використовуючи тіопентал натрію (50 мг/кг) та кетаміну гідрохлорид (15 мг/кг), які вводили внутрішньочеревинно. Відведення біопотенціалів зон гіпоталамуса здійснювали голчастими електродами (ні-

хром, діаметр 100 мкм, лакова ізоляція, за винятком кінчика) за допомогою поліграфа П6Ч-01. Координати зон гіпоталамуса визначали за атласом фронтальних перерізів мозку щура [17]. Запис ЕГТГ щурів проводили з використанням стандартного електрофізіологічного устаткування. Після кожного експерименту проводили декапітацію тварин та ідентифікацію локалізації електродів.

Розподіл ЕГТГ на частотні компоненти здійснювали методом цифрового перетворення Фур'є. Аналізували спектральну композицію ЕГТГ, тобто відсоток потужності хвиль певного діапазону щодо загальної потужності всіх коливань у запису, прийнятої за 100 %. Статистичну обробку результатів у тварин усіх груп проводили методами варіаційної статистики: розрахунок середнього та його похибки, методом парних порівнянь за *t*-критерієм Стьюдента. Результат уважався достовірним при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

У трофотропній зоні гіпоталамуса щурів основним компонентом біоелектричної активності були хвилі дельта-активності (0,5–3,0 Гц). Відсоток потужності таких хвиль у тварин контрольної групи складав 64–83 % від сумарної потужності ЕГТГ. Потужність тета-ритму ЕГТГ тварин, що перебували у фізіологічних умовах, коливалась у межах 8–24 %, спектральна потужність альфа- і бета-подібної активності не перевищувала 9 і 4 % відповідно (рис. 1 та 2).

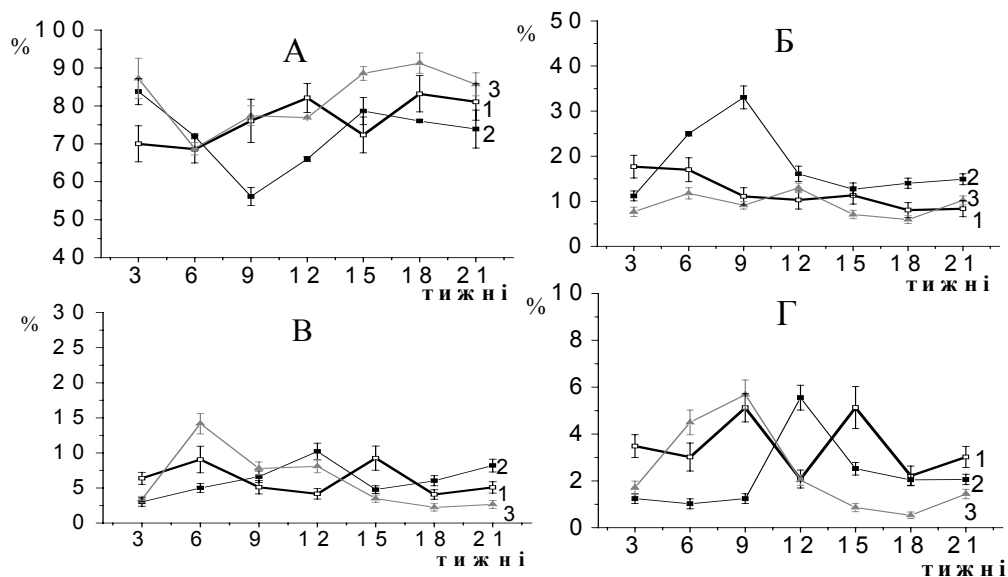


**Рис. 1.** Динаміка нормованої спектральної потужності частотних компонентів ЕГТГ, відведеної від трофотропної зони гіпоталамуса щурів: А–Г – динаміка потужностей коливань дельта-, тета-, альфа- та бета-діапазонів відповідно; по осі абсцис – термін спостереження (тижні), по осі ординат – спектральна потужність (%), нормована до сумарної потужності коливань ЕГТГ у кожному часовому інтервалі спостереження

При аналізі спектральної композиції ЕГТГ щурів, що були під дією МП, привертає увагу факт зниження представленості хвиль дельта-активності і збільшення спектральної потужності хвиль тета-діапазону. Потужність тета-ритму електричної активності гіпоталамуса під впливом МП підвищувалась уже через 6 тижнів спостереження, а через 9 – сягала максимуму. У цей час показники тета-ритму ЕГТГ щурів другої групи перевищували контрольні на 23 % у трофотропній зоні (рис. 1) і на 24 % в ерготропній (рис. 2). Із часом перебігу експерименту різниця між показниками тварин 1-ї і 2-ї груп

зменшувалась, але зазначені вище тенденції зберігались. Показники потужності альфа- і бета-подібних хвиль протягом експерименту коливались у межах аналогічних показників тварин контрольної групи.

Як відомо, посилення активності в тета-діапазоні у щурів і деяких інших тварин вважають показником активного стану мозку. Відмічають, що синхронізовані коливання з частотою 4–7 Гц виникають у давніх структурах мозку (гіпокампі, гіпоталамусі та ретикулярній формації) у відповідь на різноманітні подразнення [7]. Отримані дані могли свідчити про розвиток в організмі щурів за таких умов активного стресоподібного стану під тривалою дією слабого низькочастотного імпульсного МП. Такий результат цікавий із погляду сучасних досліджень, що характеризують різні сторони загальної реакції, індукованої використанням слабких змінних МП, зокрема підвищення загальної резистентності організму [5]. Встановлено, що таке підвищення формується за механізмом адаптаційного синдрому при провідній ролі системних нейрогуморальних механізмів регуляції функцій і може застосовуватись для корекції розладів діяльності функціональних систем організму внаслідок дії будь-яких стрес-чинників [5; 15; 16]. Однією з причин високої біологічної активності імпульсного МП називають генерацію електричних струмів у біосередовищі [6]. Можливо, що внаслідок впливу імпульсного МП змінюються особливості імпульсації нейронів ЦНС. Оскільки при різних частотах імпульсації нейронів вивільняються різні набори медіаторів [12], дія МП, гіпотетично, може знайти відображення у кількісному та якісному складі медіаторів, які вивільняються із синапсів, що може бути причиною розвитку неспецифічних реакцій організму.



**Рис. 2.** Динаміка нормованої спектральної потужності частотних компонентів ЕЕГ тГ, відведеної від ерготропної зони гіпоталамуса щурів: позначення ті ж самі, що на рис. 1

Під впливом вихрового імпульсного МП у щурів, що перебували за умов зоо-конфліктної ситуації, динаміку змін спектральної композиції ЕЕГ тГ можна поділити на дві фази. У першій половині дослідження в електричній активності трофо- і ерготропної зон гіпоталамуса щурів третьої групи спостерігалось зниження спектральної потужності дельта-активності та підвищення показників високочастотних компонентів ЕЕГ тГ (14–30 Гц). Тобто на даному етапі під комбінованим впливом стресу і МП спостерігалась десинхронізація електричного процесу обох досліджених відділів гіпоталамуса. Але у

другій половині дослідження така картина розвитку подій змінилась на протилежну. Через 15 тижнів і до кінця експерименту спостерігалась суттєва синхронізація ЕГТГ, яка була особливо виражена в ерготропній зоні гіпоталамуса (рис. 2). Синхронізація виявлялась у потужному підвищенні показників дельта-активності (до 92 % через 18 тижнів) і зниженні представленості хвиль більш високочастотних діапазонів.

Результати дослідження свідчать, що фізіологічна відповідь організму вищих тварин на дію МП залежить від його вихідного стану. Встановлено, що зміни ЕГТГ трофо- і ерготропної зон гіпоталамуса щурів при комбінованому впливі МП і стрес-чинника мали свій власний характер і не були аналогічними описаним при ізольованому впливі поля.

У нашому дослідженні використано загальновідому модель утворення стресової ситуації для щурів [8]. Наявність формування стрес-відповіді на зооконфліктну ситуацію підтверджено у наших попередніх роботах аналізом концентрації гормонів у сироватці крові лабораторних тварин [9]. При впливі стрес-чинника для вирівнювання гомеостазу та взаємовідносин організму з навколишнім середовищем система саморегуляції призводить до мобілізації всіх енергетичних ресурсів. Комбінований вплив стресу і лівонапрявленого МП при відносно короткотривалому впливі мав десинхронізуючий ефект в ЕГТГ, який, скоріше за все, свідчив про компенсаторну, пристосувальну направленість реакцій організму щурів. Фаза підсилення активності змінилась поступовим згасанням електричного процесу при тривалому впливі. В основі таких змін може лежати виснаження гормонального компонента стрес-реалізуючих систем під подвійним впливом і перехід на гіпобіотичний режим для збереження життя. Подібні зміни описані у роботі зі штучним моделюванням десинхронозу шляхом тривалого періодичного подразнення негативних емоціогенних структур гіпоталамуса [3]. Автори згаданої роботи спостерігали, як на початкових етапах емоційні механізми підсилюють функціональну активність мозкових структур, вирівнюючи таким шляхом гомеостаз і відносини організму з навколишнім середовищем, які виникли внаслідок розходження моделі нав'язаного ритму функціональної активності та генетично детермінованої моделі. Тобто емоціогенні механізми мозку брали участь у забезпеченні компенсаторних пристосувальних реакцій організму в умовах десинхронозу. У подальшому перебігу десинхронізуючого впливу відбувались глибокі зміни в емоціогенних системах мозку, які з часом набували необоротного характеру. Електрична активність мозку щурів при цьому зазнавала суттєвих змін: якісно змінювався її частотно-амплітудний спектр, у якому переважали повільні тета- й дельта-коливання із центром у гіпоталамусі. Потім генералізованого характеру набувала судорожна активність, її основним компонентом ставали дельта-коливання. На нашу думку, у змінах ЕГТГ щурів третьої експериментальної групи спостерігалась подібна картина.

Під впливом МП відбувались істотні зміни фонові електричної активності трофотропної та ерготропної зон гіпоталамуса тварин, причому динаміка досліджених показників ЕГТГ досить подібна в обох відділах. Це може свідчити про їх спільну участь у реалізації відповіді організму на вплив МП і бути зрозумілим, враховуючи можливі механізми дії МП, перш за все, на клітинному рівні.

Механізми явищ, які ми спостерігали у біоелектричній активності відділів гіпоталамуса, можуть бути пов'язані з високою чутливістю мембран до різноманітних хімічних і фізичних агентів [2; 6]. МП, як відомо, впливає на рухомі електричні заряди, тому воно викликає у мембранах низку пов'язаних між собою змін: транспорту іонів, величини мембранного потенціалу клітин [23], кількості та типу активних потенціалозалежних іонних каналів [22] і, у кінцевому підсумку, впливає на збудливість нейронів.

Це може відобразитись у модуляції фонові сумарної електричної активності мозкових структур, яка є результатом сумачі постсинаптичних потенціалів на мембранах нейронів [4; 7]. Змінне МП діє саме на збуджену тканину, клітинні мембрани якої мають власне МП завдяки роботі іонних насосів. Чутливість клітинних мембран до зовнішніх електромагнітних полів залежить від вихідного рівня мембранного потенціалу: чим більше потенціал мембрани відрізняється від оптимального, тим клітина чутливіша до зовнішніх електромагнітних полів [6]. Підвищення збудливості нервових клітин, обумовлене роботою стрес-реалізуючої системи, може бути причиною вираженіших змін під впливом МП параметрів ЕГтГ щурів, які перебували в умовах стресу, порівняно зі щурами, що жили у фізіологічних умовах і зазнавали ізолюваного впливу МП.

### Висновки

Ефекти впливу вихрового імпульсного МП лівого напрямку обертання на формування ЕГтГ залежать як від терміну впливу, так і від вихідного стану дослідженої мозкової структури. У фізіологічних умовах у спектральній композиції ЕГтГ тропного та ерготропного відділів гіпоталамуса щурів під впливом лівонапрявленого вихрового імпульсного МП спостерігається синхронізація біоелектричної активності. Синхронізація виражається у підвищенні показників потужності тета-ритму ЕГтГ, що може бути ознакою напруги та стресового навантаження під впливом МП.

Дія вихрового імпульсного МП лівого напрямку обертання на фоні розвитку стрес-реакції формує двофазний характер ЕГтГ ерго- та тропного зон гіпоталамуса у вигляді явищ десинхронізації та синхронізації. У фазу десинхронізації в ЕГтГ щурів спостерігається зниження представництва дельта-активності та збільшення частки альфа- та бета-подібної активності. Синхронізація відбувається за рахунок зниження спектральної потужності високочастотних компонентів і тотального превалювання аперіодичної активності наприкінці експерименту.

### Бібліографічні посилання

1. **Бинги В. Н.** Магнитобиология: эксперименты и модели. – М. : Милта, 2002. – 592 с.
2. **Бурлакова Е. Б.** Сверхслабые воздействия химических соединений и физических факторов на биологические системы / Е. Б. Бурлакова, А. А. Конрадов, Е. Л. Мальцева // Биофизика. – 2004. – Т. 49, вып. 3. – С. 551–564.
3. **Ведяев Ф. П.** Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева. – К. : Здоров'я, 1983. – 136 с.
4. **Воробьева Т. М.** Электрическая активность мозга (природа, механизмы, функциональное значение) / Т. М. Воробьева, С. П. Колядко // Теоретична і експерим. медицина. – 2007. – № 2. – С. 4–11.
5. **Гаркави Л. Х.** Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. – Ростов-на-Дону : Изд-во Ростовского университета, 1990. – 224 с.
6. **Гуляр С. А.** Постоянные магнитные поля и их применение в медицине / С. А. Гуляр, Ю. Л. Лиманский. – К. : Ин-т физиол. им. А. А. Богомольца НАН Украины, 2006. – 320 с.
7. **Гусельников В. И.** Электрофизиология головного мозга. – М. : Высшая школа, 1976. – 424 с.
8. **Деклараційний патент на винахід № 43978А.** Україна 7G09B23/28. Спосіб моделювання атеросклерозу / В. П. Ляшенко, С. М. Лукашов, Ж. В. Зорова, В. І. Політаєва; заявник і патенто-володар Дніпропетр. нац. ун-т ім. Олеся Гончара. – опубл. 15.01.2002.
9. **Ляшенко В. П.** Особливості співвідношення кортизолу та тестостерону в сироватці крові щурів за умов специфічного навантаження / В. П. Ляшенко, О. А. Никифорова // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 141–142.
10. **Могилевский А. Я.** Гипоталамус: активация мозга и сенсорные процессы / А. Я. Могилевский, Д. А. Романов. – К. : Наукова думка, 1989. – 123 с.

11. **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.
12. **Парин С. Б.** Преобразование информации в синапсе / С. Б. Парин, С. А. Полевая // Научная сессия МИФИ – 2005. VII Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2005». – М. : МИФИ, 2005. – Ч. 2. – С. 112–115.
13. **Патент** 29009 А Украина, 6 А61N2/02. Пристрій для генерування магнітних полів / Ю. О. Філіпов, І. І. Соколовський, І. І. Гриценко та ін.; заяв. 15.01.1993 № 3687-ХІІ; опубл. 01.06.2000. Бюл. № 5-11.
14. **Пестряев В. А.** Некоторые изменения биоэлектрической активности головного мозга при коротких регулируемых воздействиях импульсных электромагнитных полей // Биофизика. – 2003. – Т. 48, вып. 4. – С. 733–739.
15. **Сидякин В. Г.** Адаптационные реакции организма, индуцированные действием слабых магнитных полей крайне низкой частоты (КНЧ) / В. Г. Сидякин, А. М. Сташков, Н. П. Янова // Ученые записки Таврического национального университета. – 1996. – Т. 41, № 2. – С. 158–163.
16. **Сидякин В. Г.** Магнитоиндуцированные реакции в механизмах радиорезистентности организма / В. Г. Сидякин, А. М. Сташков // Ученые записки Таврического национального университета. – 2001. – № 7 (46). – С. 46–48.
17. **Стереотаксический атлас** мозга крыс (фронтальные сечения) / Электронная версия под ред. А. Ю. Буданцева. – Пушино : Аналитическая микроскопия, 2002. – С. 7–15.
18. **Улащик В. С.** Теоретические и практические аспекты общей магнитотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2001. – № 5. – С. 3–8.
19. **Хоменко О. М.** Вплив вихрових магнітних полів на біологічно активні речовини шлунково-кишкового тракту / О. М. Хоменко, А. І. Руденко // Людина і космос. Тези доп. II Всеукр. молодіжн. Науково-практ. конф. – Д. : НЦАОМУ, 2000. – С. 343.
20. **Bassett C. A.** The development and application of pulsed electromagnetic fields for ununited fractures and arthromeres // Orthop. Clin. N. Am. – 1984. – Vol. 15. – P. 61–87.
21. **Effects** of UV radiation and 50 Hz magnetic fields in ODS-transgenic mice: Skin tumor development and ODS and polyamine levels / J. Juutilainen, T. Kumlin, L. Alhonen et al. // Abst. III EBEA Cong. – Nancy : University Henri Poincare, 1996. – P. 230.
22. **Rosen A. D.** Effect of a 125 mT static magnetic fields on the kinetics of voltage activated  $Na^+$  channels in  $GH_3$  cells // Bioelectromagnetics. – 2003. – Vol. 24, N 7. – P. 517–523.
23. **Rosen A. D.** Mechanism of action of moderate-intensity static magnetic fields on biological system // Cell Biochem. Biophys. – 2003. – Vol. 39. – P. 163–173.
24. **Ryaby J. T.** Clinical effects of electromagnetic and electric fields on fracture healing // Clin. Orthop. – 1998. – Vol. 355. – P. 205–215.

Надійшла до редколегії 20.01.2008