

УДК 616.89-008.441.13-073.97:001.6  
<http://orcid.org/0000-0003-2963-0762>

## СПЕКТРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МОЗКУ У ЩУРІВ ПРИ СИНДРОМІ ВІДМІНИ ІНГАЛЯЦІЇ ЛЕТКИХ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Левічева Н. О., *наук. співробітник*

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,  
м. Харків, Україна  
[nati-ki@mail.ru](mailto:nati-ki@mail.ru)*

У хронічному експерименті на 22-х безпородних щурах-самцях пубертатного віку (3 місяці) досліджена електрична активність структур лімбіко-неокортикальної системи мозку при синдромі відміни інгаляції органічного розчинника «646», що містить до 50% толуолу і ацетону. Виявлено, що стан відміни інгалянту характеризується гальмуванням електрогенезу в кортикальних структурах мозку (нова кора, гіпокамп) і в медіальній нюховій ділянці. Установлено провідну роль медіальної нюхової ділянки й гіпокампу в інтеграції лімбіко-неокортикальних механізмів синдрому відміни інгалянту.

**Ключові слова:** електрична активність мозку, синдром відміни, леткі органічні сполуки.

**Spectral analysis of the brain bioelectrical activity in rats during withdrawal syndrome of the volatile organic compounds inhalations. Levicheva N.O.** – During the chronic experiment on 22 puberty (3 months) mongrel male rats the electrical activity of the structures of limbic-neocortical system of the brain during withdrawal syndrome of the organic solvent "646" inhalation, containing up to 50% of toluene and acetone was investigated. It is found that the withdrawal state of inhalant is characterized by inhibition electrogenesis in cortical structures of the brain (neocortex, hippocampus) and the medial olfactory area. The leading role of the medial olfactory area and the hippocampus in integration of the limbic-neocortical mechanisms of the inhalant withdrawal syndrome has been set.

**Key words:** electrical activity of the brain, withdrawal syndrome, volatile organic compounds.

### ВСТУП

Останнім часом в Україні помітно зросла тенденція до вживання дітьми та підлітками хімічних речовин, спрямованих на зміну психічного стану внаслідок стимуляції й підтримки інтенсивних емоцій. Тривалий прийом цих речовин веде до розвитку адиктивної (залежної) поведінки з характерними порушеннями в емоційній і когнітивній сферах. В основі цих порушень лежать структурно-функціональні зміни в емоціогенній лімбіко-неокортикальній системі мозку й дофамінергічній нейромедіації [2; 6; 7; 11]. Безсумнівно, до цього процесу залучаються й інші нейротрансмітерні системи мозку, зокрема такі, як серотонінергічна, ГАМК-ергічна, опіатна та ін. Залежність від психоактивних речовин (ПАР) пов'язана зі змінами електричної активності мозку. Показано особливості електричної активності мозку при залежності від алкоголю, опіоїдів, канабіноїдів, амфетаміну та його похідних за умови їх

одноразового вживання, при сформованій залежності та в періоди ремісії [10]. Виявлено електрографічні маркери ризику розвитку алкоголізму, залежності від опіоїдів і канабіноїдів. Встановлено, що формування алкоголізму та тютюнопаління корелює з проявами гіперсинхронної електричної активності на ЕЕГ [5]. Показані зміни електрогенезу гіпоталамусу при ініціації потягу до психоактивних сполук [6; 8]. У той же час дані про зміни електричної активності мозку при формуванні залежності від легких органічних сполук (ЛОС) вивчені недостатньо. Наявні відомості стосуються змін ЕЕГ при інгаляції уайт-спирту, ацетону, клею «Момент» [3; 12]. Дані щодо поширеної серед підлітків інгаляції органічного розчинника «646», що містить до 50% толуолу і ацетону, практично відсутні. Дослідження цього питання має принципове значення для оцінки розвитку та прогнозу інгалянтної залежності, а також для розробки методів її корекції.

Мета дослідження – вивчення електричної активності структур лімбіко-неокортикальної системи мозку при синдромі відміни інгаляції органічного розчинника «646» у щурів пубертатного віку.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведені в хронічному експерименті на 22-х безпородних щурах-самцях пубертатного віку (3 місяці) із формованою залежністю від ЛОС. Контрольну групу склали 10 інтактних щурів.

Формування інгалянтної залежності здійснювали шляхом щоденного (протягом 40 днів) примусового інгалювання парами органічного розчинника «646», що містить до 50% толуолу і ацетону.

Виразність залежності від ЛОС оцінювали в лабіринтовій установці, яка дозволяла виявити перевагу інгаляції парів органічного розчинника або ласої їжі у щурів в стані голодної мотивації. Щура розміщали у центральному секторі лабіринту, що забезпечувало тварині вільний вибір парів інгалянту або їжі (хліб, який був змочений соняшниковою олією), які знаходилися в бічних відсіках лабіринту. Протягом 10 хв. реєстрували латентний період першого входу у відсіки з інгалянтом або їжею, кількість пробіжок та час перебування у відсіку, а також враховували кількість рухових і орієнтовно-дослідних реакцій.

Щурам із сформованою інгалянтною залежністю під кетаміновим наркозом (100 мг/кг маси тварини) імплантували ніхромові електроди у скляній ізоляції (діаметр неізольованого кінчика 100 мк) в структури лімбіко-неокортикальної системи мозку: нова кора, гіпокамп, гіпоталамус, мигдале-подібний комплекс, медіальна нюхова ділянка згідно стереотаксичних координат [4]. Реєстрацію електричної активності мозку (ЕЕГ) в стані 7-денної відміни інгалянту й після його прийому здійснювали за допомогою діагностичного комплексу «Нейрон-спектр+». Спектральний аналіз ЕЕГ проводили з використанням програмного забезпечення «Нейрон-Спектр.NET», оцінювали абсолютну спектральну щільність потужності сигналу ритмів наступних частотних діапазонів: дельта (0,5-4,0 Гц), тета (4,0-8,0 Гц), альфа (8,0-14,0 Гц), бета 1 (14,0-20,0 Гц).

Статистичну обробку даних здійснювали із застосуванням пакету статистичних програм Statistica 6.0. з використанням непараметричних t-критерію Вілкоксона та критерію Манна-Уїтні.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз електричної активності мозку щурів, що зареєстрована у стані відміни прийому інгалянту, виявив зміни електрогенезу в новій корі та структурах лімбічної системи мозку. У новій корі відзначали гальмування електричної активності з переважанням коливань тета- і дельта-діапазонів, місцями реєстрували електрографічні прояви судомної активності у вигляді піків і гострих хвиль (рис. 1, А). Дані спектрального аналізу виявили достовірне підвищення ( $p \leq 0,05$ ) абсолютної спектральної потужності коливань дельта-діапазону в порівнянні з показниками інтактних тварин. Домінування регулярної судомної активності у вигляді високоамплітудних гострих хвиль, які перемежовувались бета-веретенами, реєструвалися в електричній активності медіальної нюхової ділянки та гіпокампі. При цьому необхідно зазначити, що у частини тварин відзначали депресію електричної активності в гіпокампі. Достовірне підвищення ( $p \leq 0,05$ ) абсолютної спектральної потужності коливань дельта- й тета-діапазонів помічено в медіальній нюховій ділянці та гіпокампі, альфа-ритму – в гіпокампі. На ЕЕГ гіпоталамусу виявлено підвищення локальних груп тета-коливань, модульованих гострими хвилями, що поєднувалося з підвищенням абсолютної спектральної потужності тета-діапазону й точно відображає емоційний стресовий стан, що розвивається внаслідок відміни інгаляції парів органічного розчинника «646».

У цих тварин на першій хвилині після прийому чергової дози інгалянту відзначали активацію на ЕЕГ гіпоталамусу й нової кори у вигляді десинхронізації основних ритмів. При цьому електрографічні прояви судомної активності були пригнічені.

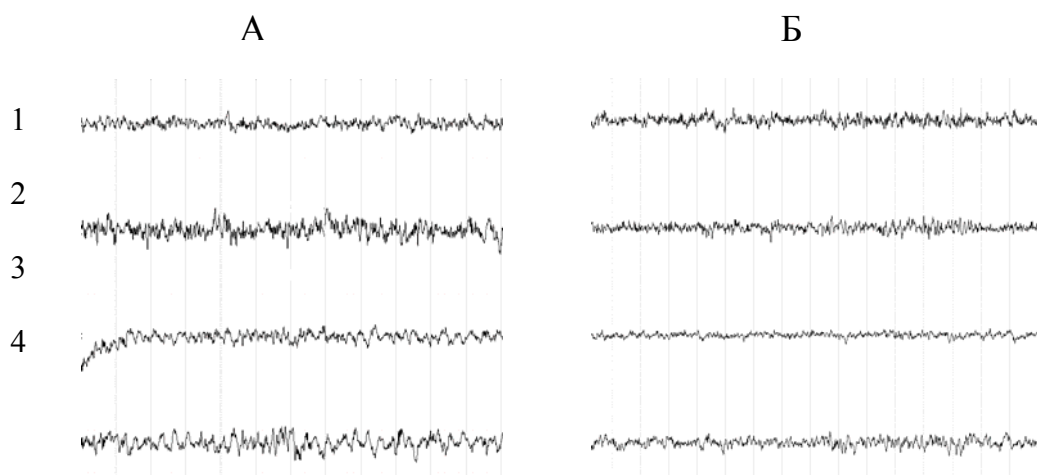


Рис. 1. Динаміка електричної активності мозку щура № 16 під впливом парів органічного розчинника «646»: А – в стані відміни прийому інгалянту, Б – під час інгаляції; 1 – нова кора, 2 – гіпокамп, 3 – гіпоталамус, 4 – мигдалеподібний комплекс.

У подальшому спостерігали поширення процесів десинхронізації електричної активності на медіальну нюхову ділянку. Через 15 хв. після інгаляції зміни електрогенезу мозку виявилися у розвитку поліморфних повільних коливань у гіпокампі, мигдалеподібному комплексі та гіпоталамусі з подальшим посиленням альфа-коливань у гіпоталамусі. Важливо підкреслити пригнічення судомної активності на ЕЕГ медіальної нюхової ділянки мозку та гіпокампу.

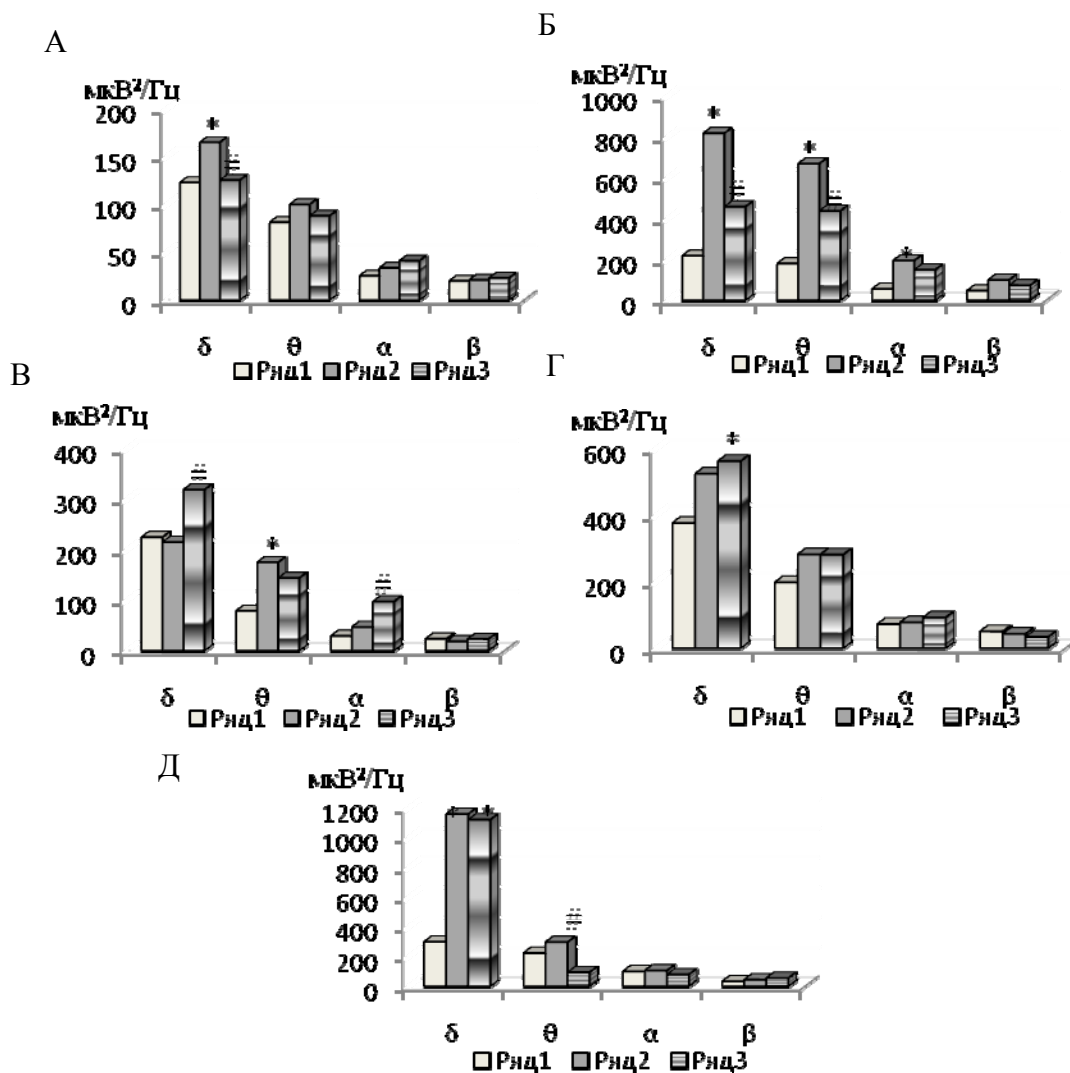


Рис. 2. Динаміка абсолютної спектральної потужності біопотенціалів електричної активності мозку шурів у стані відміни інгалянту та після його прийому: А – нова кора, Б – гіпокамп, В – гіпоталамус, Г – мигдалеподібний комплекс, Д – медіальна нюхова область. Ряд 1 – контроль, Ряд 2 – у стані відміни прийому інгалянту, Ряд 3 – після прийому інгалянту, \* –  $p \leq 0,05$  у порівнянні з контролем, # –  $p \leq 0,05$  у порівнянні зі станом відміни інгалянту.

Вдихання чергової дози органічного розчинника «646» призводило до відновлення до рівня інтактних тварин абсолютної спектральної потужності дельта-діапазону в новій корі. При порівнянні абсолютної спектральної потужності біопотенціалів з показниками, що відзначають в стані відміни

інгальянту, виявлено зниження значень абсолютної спектральної потужності біопотенціалів дельта- і тета-діапазонів в гіпокампі, тета-діапазону в медіальній нюховій ділянці, підвищення коливань альфа-діапазону в гіпоталамусі.

Прийом чергової дози інгальянту після його депривації пригнічує інгальянтну мотивацію, викликає активацію електрогенезу в новій корі, гіпокампі, гіпоталамусі, медіальній нюховій ділянці мозку, пригнічує судомну активність на ЕЕГ, підвищує представленість абсолютної спектральної потужності коливань альфа-діапазону в гіпоталамусі, що обумовлено підкріплювальним ефектом органічного розчинника «646» на лімбіко-неокортикальні механізми потягу до ЛОС.

### ВИСНОВКИ

1. Стан відміни інгальяції органічного розчинника «646» характеризується гальмуванням електрогенезу в кортикальних структурах мозку (нова кора, гіпокамп) і в медіальній нюховій ділянці, яка ініціює формування інгальянтної залежності.

2. Показано провідну роль медіальної нюхової ділянки та гіпокампа в інтеграції лімбіко-неокортикальних механізмів синдрому відміни інгальянту.

3. Активація електрогенезу в структурах лімбіко-неокортикальної системи мозку з пригніченням судомної активності на ЕЕГ внаслідок прийому чергової дози інгальянту обумовлена підкріплювальним ефектом органічного розчинника «646» у формуванні патологічного потягу до інгальяції ЛОС.

### *Література*

1. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин. – М. : Медицина, 1975. – 447 с.
2. Анохина И. Н. Биологические механизмы предрасположенности к зависимости от психоактивных веществ / И. Н. Анохина // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2007. – Т. 9. – № 1. – С. 19–25.
3. Берченко О. Г. ЭЭГ-корреляты формирования зависимости от ингаляции паров клея «Момент» у крыс / О. Г. Берченко // Наркология. – 2004. – № 10. – С. 24–26.
4. Буреш Я. Электрофизиологические методы исследования / Я. Буреш, М. Петрань, И. Захар // М. : Изд-во иностранной литературы, 1962. – 466 с.
5. Ведяев Ф. П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева. – Киев : Здоровье, 1983. – 136 с.
6. Воробьева Т. М. Природа, факторы и механизмы формирования зависимости от психоактивных соединений / Т. М. Воробьева // Наркология. – 2004. – № 1. – С. 34–39.
7. Воробьева Т. М. Хаотическая нейродинамика мозговой системы позитивного подкрепления и ее значение в механизмах вторично приобретенных мотиваций / Т. М. Воробьева // Наркология. – 2010. – № 7. – С. 48–54.

8. Котов А. В. Пусковые механизмы реализации некоторых форм аддиктивного поведения в эксперименте / А. В. Котов // Функциональные системы организма в норме и при патологии (сборник научных трудов). – Минск. – 2008. – С. 267–271.

9. Левичева Н. А. Электрическая активность мозга и особенности реакции самостимуляции у крыс пубертатного возраста, зависимых от ингаляции паров органического растворителя / Н. А. Левичева, О. Г. Берченко // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2014. – Т. 46. – № 6. – С. 587–590.

10. Мельников М. Е. Современные электроэнцефалографические исследования химической зависимости / М. Е. Мельников, О. С. Шубина // *Успехи физиологических наук*. – 2013. – Т. 44. – № 3. – С. 16–32.

11. Панова Т. И. Влияние дофаминовой коррекции влечения к алкоголю и их способность мозга крыс утилизировать глюкозу / Т. И. Панова, А. К. Бортникова // *Архів клінічної та експериментальної медицини*. – 2014. – Т. 23. – № 1. – С. 69–73.

12. Пономарев В. И. Нейрофизиологические механизмы формирования у крыс зависимости от ацетона и ее подавление применением магнитных излучений сверхвысокой частоты и сверхнизкой мощности / В. И. Пономарев // *Світ медицини та біології*. – 2008. – Полтава. – № 2 (II). – С. 82–87.

13. Судаков К. В. Системные механизмы эмоционального стресса / К. В. Судаков // *М. : Медицина*. – 1981. – 232 с.

**Спектральный анализ биоэлектрической активности мозга у крыс при синдроме отмены ингаляции летучих органических соединений.** Левичева Н. А. – В хроническом эксперименте на 22 беспородных крысах-самцах пубертатного возраста (3 месяца) исследована электрическая активность структур лимбико-неокортикальной системы мозга при синдроме отмены ингаляции органического растворителя «646», содержащего до 50% толуола и ацетона. Выявлено, что состояние отмены ингалянта характеризуется торможением электрогенеза в кортикальных структурах мозга (новая кора, гиппокамп) и медиальной обонятельной области. Установлена ведущая роль медиальной обонятельной области и гиппокампа в интеграции лимбико-неокортикальных механизмов синдрома отмены ингалянта.

**Ключевые слова:** электрическая активность мозга, синдром отмены, летучие органические соединения.

Отримано 29.03.2015 р.