

## Биоэлектрическая активность мозга и мышц крыс в процессе выхода из искусственного гипометаболического состояния

UDC 591.181:591.543.42.084.1

A.V. SHILO\*, V.V. LOMAKO, E.A. VENTSKOVSKAYA, G.A. BABIICHUK

## Bioelectrical Activity of Brain and Muscles of Rats During Quitting from Artificial Hypometabolic State

У крыс исследовали биоэлектрическую активность (БЭА) мозга и мышц в процессе выхода из искусственного гипометаболического состояния, достигаемого методом Анджуса-Бахметьева-Джайя (метод “закрытого сосуда”). Сразу после воздействия наблюдается депрессия всех частотных составляющих электроэнцефалограммы (ЭЭГ), у некоторых животных на ЭЭГ отмечается генерализация активности сердца и дыхания. Восстановление БЭА мозга происходит на фоне доминирования  $\delta$ -активности, в процессе самосогревания мощность и количество спектральных компонент ЭЭГ увеличивается. При этом на этапе нарастания мышечной активности возрастает доля  $\beta$ -волн. Изученные показатели БЭА достигают нормы через 2 ч после искусственного гипометаболического состояния.

**Ключевые слова:** искусственное гипометаболическое состояние, биоэлектрическая активность мозга и мышц, крысы.

У щурів досліджували БЕА мозку і м'язів при виході зі штучного гіпометаболічного стану, який досягається методом Анджуса-Бахмет'єва-Джайя (метод “закритої судини”). Відразу після впливу спостерігається депресія всіх частотних складових електроенцефалограми (ЕЕГ), у деяких тварин на ЕЕГ відзначається генералізація активності серця і дихання. Відновлення БЕА мозку відбувається на тлі домінування  $\delta$ -активності, у процесі самозігрівання потужність і кількість спектральних компонентів ЕЕГ збільшуються. При цьому на етапі наростання м'язової активності зростає частка  $\beta$ -хвиль. Вивчені показники БЕА відновлюються через 2 год після штучного гіпометаболічного стану.

**Ключові слова:** штучний гіпометаболічний стан, біоелектрична активність мозку та м'язів, щури.

In rats there was studied bioelectrical activity (BA) of brain and muscles during quitting from the state of artificial hypometabolic state, achieved with Anjus-Bakhmet'ev-Giaja method (the method of “closed vessel”). Just after the effect the depression of all frequency components of electroencephalogram (EEG) is observed, in some animals the EEG shows generalization of activity of heart and respiration. The recovery of brain BA occurs on the background of dominating of  $\delta$ -activity, in the process of self-warming the power and number of spectral components of EEG increase. Herewith at the stage of growing muscle activity the share of  $\beta$ -waves rises. The studied indices of BA approach the norm in 2 hrs after artificial hypometabolic state.

**Key-words:** artificial hypometabolic state, bioelectrical activity of brain and muscles, rats.

Поиск способов обратимого торможения процессов жизнедеятельности (получение искусственных гипометаболических состояний (ИГМС)) организмов, не обладающих такой способностью, является актуальным для разработки и усовершенствования методов консервирования биологических объектов, общего обезболивания организма, а также для коррекции нарушений, вызванных пребыванием организмов в экстремальных условиях [2, 7, 8].

Поскольку ЦНС играет ведущую роль на всех этапах ИГМС, то возможную степень повреждения и скорость восстановления ЦНС после влияния потенциально опасных факторов (низкая температура, гипоксия, гиперкапния и др.), способствующих погружению организма в ИГМС, можно оце-

нить по изменению биоэлектрической активности (БЭА) мозга. Кроме того, при исследовании ответных реакций ЦНС на комплекс факторов развития ИГМС можно получить дополнительную информацию для понимания механизмов развития ИГМС и выхода из него.

Цель работы – изучение динамики БЭА мозга и мышц крыс в процессе выхода из ИГМС.

### Материалы и методы

Эксперименты проведены в соответствии с “Общими этическими принципами экспериментов на животных”, одобренными 1 Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001 г.) и согласованными с положениями “Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для

Институт проблем криобиологии и криомедицины  
НАН Украины, г. Харьков

\* Автор, которому необходимо направлять корреспонденцию:  
ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.:+38  
(057) 373-31-26, факс: +38 (057) 373-30-84, электронная почта:  
cryo@online.kharkov.ua

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

\* To whom correspondence should be addressed: 23,  
Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.:+380 57 373  
3126, fax: +380 57 373 3084, e-mail:cryo@online.kharkov.ua

экспериментальных и других научных целей” (Страсбург, 1986 г.).

Работа выполнена на 5–6-месячных крысах линии Вистар массой 200–250 г, которые содержались в виварии на стандартном рационе с добавлением зерен пшеницы и семян подсолнечника. Исследования начинали не позднее 10 ч утра.

Электроды для регистрации БЭА мозга и мышц имплантировали наркотизированым животным (внутрибрюшинное введение смеси тиопентала Na и оксибутирата Na из расчета 30 и 100 мг/кг массы соответственно). Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) отводили эпидурально от фронтальной и париетальной областей коры (индифферентный электрод размещался в носовой кости) с миниатюрных винтовых электродов ( $d = 1,6$  мм); электромиограмму (ЭМГ) – от двух серебряных проволочек ( $d = 0,5$  мм), помещенных под мышцы шеи. Электроды припаивали к миниатюрному разъему и закрепляли на поверхности черепа с помощью быстротвердеющей пластмассы “Протакрил”. Через 5–7 дней после операции животных помещали в экспериментальную камеру и через вращающийся токосъемник (“Moog”, Великобритания), не ограничивающий двигательную активность животного, подсоединяли к компьютерному электроэнцефалографу (“Нейрософт”, Россия). Запись БЭА, амплитудный и частотный анализ (расчет спектров мощности и индексов ритма) ЭЭГ и ЭМГ проводили с помощью программы “Нейрон-Спектр” (“Нейрософт”, Россия).

Для моделирования ИГМС использовали метод Анджуса-Бахметьева-Джайя (метод “закрытого сосуда”) [4]. С момента достижения у животных ИГМС регистрировали ЭЭГ, ЭМГ. Температуру тела (Тт) измеряли при помощи тарированной медь-константановой термодпары и электронного вольтметра В7-21.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

### Результаты и обсуждение

Развивающаяся в процессе ИГМС гипоксия в сочетании с гиперкапнией и одновременным воздействием холода приводит к подавлению всех видов терморегуляции, замедлению метаболизма и гипотермии [3, 6]. В наших экспериментах Тт при достижении ИГМС у крыс снижалась до  $16 \pm 0,5^\circ\text{C}$ .

Параметры БЭА мозга и мышц на этапах выхода из ИГМС

Этапы восстановления	Амплитуда, мкВ		Индексы ритмов, %			
	ЭМГ	ЭЭГ	$\sigma$	$\theta$	$\alpha$	$\beta$
1	14,3±5,6	13,8±3,2	34,8±20,3	17,8±6,0	21,8±7,9	30,0±13,3
2	64,6±17,4*	43,8±8,0*	36±22,7	11,4±8,9	8,6±6,0	67±18,4*
Норма	15,3±5,8	31±13,5	56,7±7,7	23,8±4,2	12,3±2,5	11,7±4,9

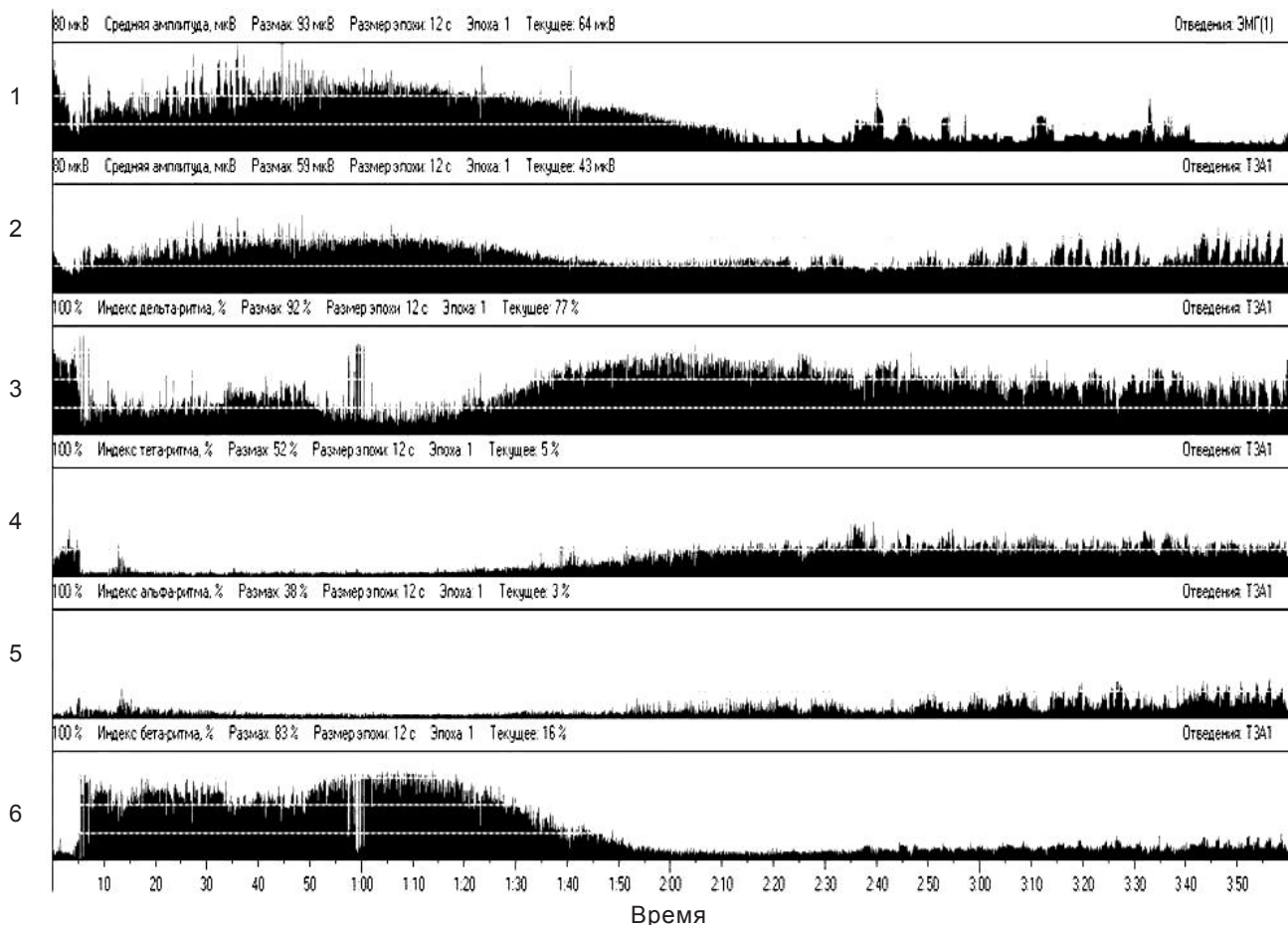
Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с этапом 1 ( $p < 0,05$ ).

После погружения в ИГМС у животных отмечалось выраженное падение амплитуды и частотных составляющих БЭА мозга с последующим восстановлением на фоне доминирования активности в  $\delta$ -диапазоне, что согласно [1, 5] считается общей закономерностью как для гибернирующих, так и негибернирующих животных. Кроме того, в зависимости от характера изменения БЭА мышц и мозга (индексов ритмов) в процессе восстановления БЭА животных можно было выделить 2 этапа.

Для этапа 1 (длительность 5–7 мин) характерны выраженная депрессия БЭА мозга во всех диапазонах частот, низкие значения амплитудных показателей ЭЭГ ( $13,8 \pm 3,2$  мкВ) и ЭМГ ( $14,3 \pm 5,6$  мкВ). На фоне относительного электрического “молчания” у некоторых животных регистрировались регулярные колебания, являющиеся отражением активности сердца и дыхания, что проявлялось в повышении индексов  $\delta$ -,  $\theta$ - и в меньшей степени  $\alpha$ -ритма (рисунок, таблица). На ЭМГ также выявлялись регулярные всплески, возникающие синхронно с сокращениями сердца и чередующиеся с периодами низкоамплитудных высокочастотных колебаний.

На этапе 2 (длительность около 100 мин) наблюдалось постепенное нарастание мышечной активности, средняя амплитуда которой на максимуме достигала  $64,6 \pm 17,4$  мкВ (на 50–60-й мин), с последующим плавным снижением до нормального уровня  $15,33 \pm 5,6$  мкВ (на 90–120-й мин). В процессе разогревания животного увеличивались количество и амплитуда веретен мышечной активности. Дальнейшие колебания мышечной активности были связаны с изменениями двигательной активности животного.

Одновременно с усилением мышечной активности повышались амплитудные характеристики ЭЭГ: вклад активности сердца и дыхания в электрическую активность мозга снижался, что нахо-



Пример изменения индексов ритмов ЭЭГ и амплитуд ЭМГ и ЭЭГ при выходе из ИГМС (время регистрации 4 ч): 1 – средняя амплитуда ЭМГ, мкВ; 2 – средняя амплитуда ЭЭГ, мкВ; 3 – индекс  $\delta$ -ритма, %; 4 – индекс  $\theta$ -ритма, %; 5 – индекс  $\alpha$ -ритма, %; 6 – индекс  $\beta$ -ритма, %.

дило отражение в соответствующем снижении индексов  $\delta$ -,  $\theta$ - и  $\alpha$ -ритма на фоне повышения индекса  $\beta$ -ритма. Последний коррелировал с уровнем активности мышц, но возвращался к исходным величинам раньше и по мере нормализации замечался ростом индекса  $\delta$ - и несколько позже –  $\theta$ -ритма, приближаясь к нормальному уровню к 90 мин. В дальнейшем уровень указанных индексов зависел от функционального состояния животного.

Таким образом, приблизительно через 2 ч после ИГМС параметры БЭА мозга и мышц приближались к норме, наблюдались сноподобные состояния, груминг и поисковая активность.

### Выводы

Комбинированное действие физических факторов (гиперкапния, гипоксия и низкая температура), способствующих погружению организма в ИГМС, приводит к выраженным сдвигам в активности ЦНС крыс. Сразу после воздействия наблюдается депрессия всех частотных составляющих ЭЭГ, у части животных на ЭЭГ отмечается генерализация активности сердца и ды-

хания. Восстановление БЭА мозга происходит на фоне доминирования  $\delta$ -активности, в процессе самосогревания мощность и количество спектральных компонент ЭЭГ увеличивается. При этом на этапе нарастания мышечной активности возрастает доля  $\beta$ -волн. Изученные показатели БЭА достигают нормы через 2 ч после ИГМС.

### Литература

1. *Игнатъев Д.А., Гордон Р.Я., Воробьев В.В., Рогачевский В.В.* Сравнительный анализ процессов восстановления электроэнцефалографической и белоксинтезирующей активности неокортекса и гиппокампа зимнеящих (суслики) и незимнеящих (крысы) животных при выходе из гипотермии // Биофизика. – 2005. – Т. 50, № 1. – С. 140–151.
2. *Мельничук С.Д., Мельничук Д.О.* Гіпобіоз тварин (молекулярні механізми та практичне значення для сільського господарства і медицини). – Київ, 2007. – 220 с.
3. *Тимофеев Н.Н., Прокофьева Л.П.* Нейрохимия гипобиоза и пределы криорезистентности организма. – М.: Медицина, 1997. – 208 с.
4. *Шило А.В., Ломако В.В., Бондарь Т.Н., Бабийчук Г.А.* Конечные продукты метаболизма оксида азота при искусственном гипометаболизме у крыс и хомяков // Проблемы криобиологии. – 2005. – № 1. – С. 3–13.

5. *Штарк М.Б.* Мозг зимнеящих.– Новосибирск: Наука, 1970.– 241 с.
6. *Экологическая физиология животных.* Ч. 1.– Л.: Наука, 1979.– 440 с.
7. *Carey H.V., Andrews M.T., Martin S.L.* Mammalian hibernation: cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature // *Physiol. Rev.*– 2003.– Vol. 83, N4.– P. 1153–1181.
8. *Drew K.L., Buck C.L., Barnes B.M. et al.* Central nervous system regulation of mammalian hibernation: implications for metabolic suppression and ischemia tolerance // *J. Neurochem.*– 2007.– Vol. 102, N6.– P. 1713–1726.

*Поступила 5.06.2008*