

## Амплитудно-частотная характеристика электроэнцефалограммы первичной соматосенсорной коры у предпочитающих и не предпочитающих алкоголь крыс

А. М. Федорова\*, Л. Б. Калимуллина

*Башкирский государственный университет  
Россия, г. Уфа, 450076, улица Заки Валиди, 32.*

*\*Email: marmishka-06@mail.ru*

Исследование проведено на двух группах половозрелых крысах линии WAG/Rij, предпочитающих (ПА) и не предпочитающих (НА) алкоголь крыс, имеющих генотипы A1A1 и A2A2 по локусу Taq 1A DRD2. Анализ амплитудно-частотных характеристик электроэнцефалограммы первичной соматосенсорной коры показал, что у предпочитающих алкоголь крыс процент времени альфа- и дельта-ритмов достоверно выше, по сравнению с крысами не предпочитающими алкоголь. Изучение амплитуды и частоты бета- тета- ритмов на ЭЭГ первичной соматосенсорной коры между группами крыс, предпочитающими и не предпочитающими алкоголь не выявила пространственных различий. При изучении амплитудно-частотных характеристик нами было отмечено, что у группы предпочитающих алкоголь крыс, амплитуда дельта-ритма выше по сравнению с группой не предпочитающих алкоголь.

**Ключевые слова:** ритмы электроэнцефалограммы, соматосенсорная кора, алкоголь, крысы.

Влияние психоактивных веществ на нейрохимические процессы мозга является основой развития синдрома зависимости. Массивное воздействие наркотических препаратов приводит к дисфункции почти всех нейрохимических систем мозга. Изучение механизмов действия психоактивных препаратов показало, что каждый из них имеет свой фармакологический спектр действия. У всех веществ, способных вызвать синдром зависимости, имеется общее звено фармакологического действия – влияние на катехоламиновую нейромедиацию в лимбических структурах мозга.

Показано, что существуют связи структурных особенностей генов DRD<sub>2</sub> и DRD<sub>4</sub> с зависимостью от кокаина и опиатов, что еще раз подтверждает общность биологических механизмов предрасположенности к злоупотреблению различными психоактивных веществ [5].

Данные литературы [6] свидетельствуют, что надежным объективным показателем целого ряда функций мозга могут являться волны электрической активности головного мозга человека.

Исходя из выше сказанного, нами была поставлена следующая цель исследования: выявление особенностей фоновой электроэнцефалограммы первичной соматосенсорной коры у крыс линии WAG/Rij, предпочитающих (ПА) и не предпочитающих (НА) алкоголь крыс, имеющих генотипы  $A_1A_1$  и  $A_2A_2$  по локусу Taq 1A DRD<sub>2</sub>.

### **Материал и методы исследования.**

Исследование проведено на двух группах половозрелых крыс линии WAG/Rij в возрасте 6 месяцев. Использованные в работе предпочитающие (ПА) и не предпочитающие алкоголь (НА) крысы получены из популяции крыс линии WAG/Rij после генотипирования локуса Taq 1A DRD<sub>2</sub>, скрещивания гомозиготных животных и выявления в последующем предпочтения алкоголя в тесте двух поилок. Среди крыс, имевших генотип  $A_1/A_1$ , для получения потомства были отобраны особи (самки и самцы), имевшие высокие темпы нарастания количеств потребляемого спирта при принудительной алкоголизации в течение двух недель и с установкой двух поилок (10%-ный этанол и вода) на третьей неделе эксперимента предпочитавшие пить спирт. В настоящем исследовании использовано четвертое поколение этих крыс. Эти крысы обозначены как крысы, предпочитающие алкоголь (ПА). Среди крыс с генотипом  $A_2/A_2$  для получения потомства использованы особи, которые после принудительной алкоголизации при установке двух поилок предпочитали пить воду. Эта группа крыс обозначена как не предпочитающие алкоголь (НА). Всех использованных в работе крыс содержали в стандартных условиях вивария с соблюдением международных этических норм гуманного обращения с экспериментальными животными. Две субпопуляции крыс линии WAG/Rij получены в результате скрещивания гомозиготных ( $A_1/A_1$  и  $A_2/A_2$ ) по локусу Taq 1A гена рецептора дофамина второго типа (DRD<sub>2</sub>) крыс, выявленных в исходной популяции генетическим анализом, показавшим наличие полиморфизма указанного локуса.

Для регистрации электроэнцефалограммы в первичную соматосенсорную кору с координатами: AP: +3; L: 3 [7] был вживлен электрод, представляющий собой стальной микровинт. Референтный электрод располагали над мозжечком. Операции на крысах проводили в стерильных условиях, в качестве наркоза использовали хлоралгидрат в дозе 400 мг/кг.

Регистрацию электроэнцефалограммы осуществляли в программе EEGView (А. М. Спиридонов) на электроэнцефалографе Bioskript BST-2000 (Германия). Частотный состав электроэнцефалограммы определялся в диапазоне от 1 до 25 Гц, частота опроса (дискретизации) составляла 128 мс, постоянная времени – 0.3с, фильтр высокой частоты – 70 Гц. Для каждой крысы было записано от 4 до 12 файлов.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Достоверность различий осуществляли с помощью критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

### Результаты исследований и их обсуждение.

Амплитудно-частотный анализ электроэнцефалограммы представляет собой зависимость амплитуд колебаний от частоты. На записях электроэнцефалограммы первичной соматосенсорной коры мы определяли процент времени, занятый альфа-ритмом (8–13Гц), бета-ритмом (13–32Гц), дельта-ритмом (1–4Гц) и тета-ритмом (4–8Гц).

Исследование амплитуды альфа-ритма у исследуемых групп животных показало, что у крыс с генотипом  $A_1/A_1$  данный параметр достоверно ниже по сравнению с крысами с генотипом  $A_2/A_2$  ( $23.89 \pm 0.41$  мкВ и  $41.38 \pm 0.79$  мкВ соответственно;  $p < 0.05$ ). Отмечено, что наличие на ЭЭГ низковольтного альфа-ритма свидетельствует об алкоголизме и коррелирует с повышенной тревожностью. У группы крыс предпочитающих алкоголь амплитуда дельта-ритма в некоторых участках записи значительно превышала 40 мкВ и достигала до 60 мкВ. Такое превышение амплитуды является показателем патологических нарушений ЦНС и видимо является результатом воздействия алкоголя.

Изучение амплитуды бета- и тета-ритмов на ЭЭГ первичной соматосенсорной коры между группами крыс, предпочитающими и не предпочитающими алкоголь не выявила пространственных различий.

Исследование амплитудно-частотных характеристик электроэнцефалограммы первичной соматосенсорной коры между группами крыс с генотипами  $A_1/A_1$  и  $A_2/A_2$  показало, что у крыс с генотипом  $A_1/A_1$  процент времени, занятый альфа-ритмом достоверно выше, по сравнению с крысами с генотипом  $A_2/A_2$  ( $A_1/A_1 - 4.9 \pm 0.94$ ;  $A_2/A_2 - 3.04 \pm 1.1$ ;  $p < 0.05$ ). Сравнение средней продолжительности бета-ритма на ЭЭГ первичной соматосенсорной коры между исследуемыми группами не выявило достоверно значимых результатов ( $A_1/A_1 - 5.01 \pm 0.51$  сек;  $A_2/A_2 - 5.96 \pm 0.27$  сек;  $p > 0.05$ ).

При хроническом алкоголизме патологические изменения на электроэнцефалограмме проявляются в форме дефицита альфа-ритма и увеличения бета-ритма, появлении пароксизмальных волн и разрядов, что считается предопределяющим в отношении алкоголизма и свидетельствуют о предрасположенности к нему. Алкоголизм обуславливает усиленное возбуждение в дофаминэргических-мезолимбических структурах мозга, делает эти структуры гиперреактивными, за счет чего происходит усиленное генерирование частот бета-диапазона и говорит о нарушении нейротрансмиссии в дофаминэргической системе и токсическом действии алкоголя на мозг [4, 5, 8–10]

Изучение соотношения медленных тета- и дельта-ритмов на электроэнцефалограмме первичной соматосенсорной коры у предпочитающих и не предпочитающих алкоголь крыс показало, что на электроэнцефалограмме обеих групп изучаемых животных преобладают медленные дельта- и тета-ритмы (табл. 1). При этом у ПА-крыс процент времени, занятый дельта-ритмом на фоновой ЭЭГ первичной соматосенсорной коры достоверно выше по сравнению с НА-крысами;  $p < 0.05$ .

Таблица 1. Сравнительная характеристика выраженности медленных ритмов (дельта- и тета-) на электроэнцефалограмме первичной соматосенсорной коры у крыс линии WAG/Rij, имеющих генотипы A1/A1 и A2/A2 в локусе Taq 1A гена рецептора дофамина второго типа (DRD2).

	Предпочитающие алкоголь крысы (ПА), сек	Не предпочитающие алкоголь крысы (НА), сек	t; p < 0.05
Дельта-ритм, (1–4 Гц), M±m	49.5±1.17	41.6±1.33	2.6; p < 0.05
Тета-ритм, (4–8 Гц), M±m	37.8±1.32	38.9±1.13	4.09; p > 0.05

У людей прием алкоголя также вызывает изменение электрической активности мозга: алкогольная интоксикация ведет первоначально к повышению вольтажа быстрых волн, а затем, по мере ее углубления появляются медленные волны.

По данным ряда современных авторов, при острой интоксикации отмечается нарастающее замедление частоты ритмов при одновременном увеличении амплитуды волн [2–3]. По И. В. Стрельчуку при дозе 75–125 гр 96° спирта наступало снижение биоэлектрической активности, и ослабление реактивности. Альфа-ритм исчезал, появлялись медленные волны (3–4 в сек) невысокой амплитуды во всех областях [1]. При больших дозах приводящих к глубокому опьянению и последующему сну наблюдалось дальнейшее снижение электрической активности и реактивности. Показано, что если у здоровых людей введение этилового спирта вызывает постепенное замедление ритма, то у алкоголиков нередко возникают судорожные разряды [8].

## Литература

1. Анохина И. П. Основные биологические механизмы алкогольной и наркотической зависимости: руководство по наркологии. М.: Медпрактика, 2002. С. 33–41.
2. Иваницкая Л. Н., Леднова М. И., Пустовая О. В. Исследование ЭЭГ-реакций на функциональные нагрузки у лиц, злоупотребляющих алкоголем // Валеология. 2010. №3. С.57–61.
3. Иваницкая Л. Н., Пустовая О. В. Исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на показатели биоэлектрической активности головного мозга // Валеология. 2009. №3. С.67–75.
4. Dao-Castellana M. H., Samson Y., Ltgault F. et al. Frontal dysfunction in neurologically normal chronic alcoholic subjects: metabolis and neuropsychological findings. Psychol. Med. 1998. V.28. №5. P.1039–1048.

5. Noble E. P. The D2 dopamine receptor gene: a review of association studies in alcoholism and phenotypes // Alcohol. 1998. Vol. 16, №1. P. 33–45.
6. Porjers B, Begleiter H. Tarter//Plenum Press 1985; 1956–172.
7. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Sydney: Academic. 1998. 300p.
8. Roy A Wise. Role of brain dopamine in food reward and reinforcement. Trans. R. Soc. B. 2006. Vol. 361, №1471. P. 1149–1158.
9. Shitij Kapur, M. D., Ph.D., Psychosis as a State of Aberrant Salience: A Framework Linking Biology, Phenomenology, and Pharmacology in Schizophrenia. The American Journal of Psychiatry. 2003.Vol. 160, №1. P. 13–23.
10. Winterer G., Kloppel B., Hein A.n Quantitative EEG (QEEG) predicts relaps in patients with chronic alcoholism and points to a frontally pronounced cerebra disturbance// Psychiatry Res. 1998. V.78. №1–2. P.101–113.

Статья рекомендована к печати кафедрой физиологии человека и зоологии БашГУ  
(докт. биол. наук, проф. З. Р. Хисматуллина)

## **Frequency response electroencephalogram primary somatosensory cortex of rats preferring and do not preferring alcohol**

A. M. Fedorova\*, L. B. Kalimullina

*Bashkir State University*

*32 Zaki Validi Street, 450076 Ufa, Russia.*

*\*Email: marmishka-06@mail.ru*

The study was conducted on two groups of adult rats of WAG / Rij, preferring (PA) and do not preferring (PN) alcohol rats with genotypes A1A1 and A2A2 locus Taq 1A DRD2. Analysis of the amplitude-frequency characteristics of the primary somatosensory cortex electroencephalogram showed that alcohol preferring rats, the percentage of time the alpha and delta rhythms significantly higher than in rats do not preferring alcohol. The study of the amplitude and frequency of beta theta rhythms in the EEG of the primary somatosensory cortex of rats between groups prefer and do not prefer alcohol is not revealed spatial differences. When studying the amplitude-frequency characteristics we noted that the band alcohol preferring rats delta rhythm amplitude higher than do not preferring alcohol group.