

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ УМЕРЕННОЙ ГИПОМАГНИТНОЙ СРЕДЫ

© 2020 г. Д.Р. Хусаинов*, И.И. Коренюк*, В.И. Шахматова**, К.Н. Туманянц*, Н.С. Трибрат*, Е.Д. Хорольская***, А.В. Чайка*, И.А. Борзова*

*Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, 295007, Симферополь, просп. Вернадского, 4
E-mail: gangliu@yandex.ru

**Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 76

***Казанский государственный медицинский университет, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Поступила в редакцию 03.12.2019 г.

После доработки 17.07.2020 г.

Принята к публикации 22.07.2020 г.

У крыс, находившихся в условиях четырнадцатидневного умеренного экранирования магнитного поля, исследовали динамику формирования условных рефлексов в установке «Шелтер» и тесте «лабиринт Барнса». Обнаружено, что у крыс, находящихся в условиях экранирования, выработка условной реакции активного избегания происходила быстрее, чем у нативных животных. Непосредственное ускоряющее влияние умеренной гипомангнитной среды на выработку условной реакции считается крайне маловероятным, а наблюдаемый эффект связан, скорее всего, с известными биоритмологическими перестройками болевой чувствительности в условиях гипомангнитной среды, при которых в первую неделю развивается гиперальгезия, что является дополнительной мотивацией для формирования условной реакции активного избегания в установке «Шелтер». Двухфазное изменение болевой чувствительности крыс-самцов в четырнадцатидневный период показано в установке «Электростимуляция»: на первой неделе развивается гиперальгезия, на второй – гипоальгезия. В тесте «лабиринт Барнса» в четырнадцатидневный отрезок времени не было обнаружено никаких отличий фиксируемых поведенческих показателей между группами контрольных животных и экспериментальных, находящихся в гипомангнитных условиях. Следовательно, ускоренное формирование условной реакции активного избегания у крыс под влиянием гипомангнитной среды, вероятнее всего, связано именно с существенным усилением болевой чувствительности на первой неделе эксперимента.

Ключевые слова: гипогеомагнитная среда; обучение и память; установка «Шелтер», тест «лабиринт Барнса».

DOI: 10.31857/S000630292005021X

Естественный геомагнитный фон является неотъемлемым условием существования всех живых организмов Земли. Однако с развитием человеческой цивилизации живые организмы и, прежде всего, человек подвергаются электромагнитному экранированию различной степени выраженности – от незначительного до практически нулевых значений напряженности магнитного поля.

Многими авторами показано, что в широком диапазоне от умеренного до мощного экранирования магнитного поля у живых организмов возникают выраженные десинхронозы, обусловленные смещением фаз секреции мелатонина [1–3],

функционирования опиоидной системы [4], некоторых других систем [5, 6]. В гипомангнитных условиях изменяется динамика болевой чувствительности [1, 7], агрессии [3, 5, 8], депрессивных состояний [6] и других физиологических процессов в организме [8, 9]. Заметная доля исследований посвящена изучению высшей нервной деятельности животных и человека в гипомангнитной среде. Так, показано, что в условиях электростатического или «нулевого» магнитного поля у людей возрастало количество ошибок в результатах и увеличивалось время, необходимое для выполнения тестов, измеряющих параметры когнитивных процессов, ухудшалась цветовая память и снижалась скорость двигательных реакций [9, 10]. В исследованиях когнитивной сферы животных показано ухудшение процесса консолидации

Сокращение: УРАИ – условная реакция активного избегания.

Таблица 1. Зависимость коэффициента экранирования (S_B) камеры, выполненной из двухслойного железа «Динамо» от частоты (f) переменного магнитного поля

f , Гц	S_B	f , Гц	S_B	f , Гц	S_B	f , Гц	S_B
16	3,7	50	2,5	95	3,8	160	1,0
20	2,4	51	2,3	100	2,9	200	1,0
25	1,9	70	2,4	102	2,8	250	1,0
30	2,6	75	2,8	105	2,8	255	1,8
35	2,3	80	2,5	125	2,2	350	0,9
40	2,7	85	2,4	130	1,6	400	1,1
45	2,4	90	2,7	152	1,4	500	1,0

Примечание. S_B – коэффициент экранирования, f – частота переменного магнитного поля.

памятного следа [11, 12], гиперплазия дендритных шипиков в нейронах, участвующих в долговременной памяти [13]. При поличастотном воздействии полей низкой интенсивности наблюдается подавляющий эффект на выработку рефлекса избегания [12]. Иногда встречаются работы, в которых указывается на ускоренное обучение крыс при интенсивных физических воздействиях [14].

Следовательно, доминируют работы, в которых исследуются когнитивные процессы в условиях практически нулевого магнитного поля, особо актуальные для условий космического полета, но не для повседневной жизни человека. Немаловажен тот факт, что человек сталкивается с условиями умеренного экранирования в связи со своей профессиональной деятельностью: работники метро, банковских хранилищ, шахтеры, спелеологи и др. Значит, условия именно умеренного экранирования для людей определенных профессий приобретают устойчивое постоянство. Но, к сожалению, по особенностям влияния этого фактора на динамику когнитивных процессов печатных работ встречается не так много. При этом воздействие гипомангнитного фактора не исследовано на непосредственный процесс обучения и формирования условнорефлекторного поведения. В связи с этим в настоящей работе мы выясняли динамику формирования условнорефлекторного поведения крыс-самцов, подвергшихся четырнадцатидневному умеренному экранированию фонового магнитного поля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первый этап исследования проводили на белых крысах (самцах) линии Wistar одного возраста (6 месяцев) в установке «Шелтер» (ООО «Нейроботикс», Москва). В отборочный период баллы, набранные крысами во время фонового тестирования в установке, варьировали от трех до

восьми. При этом крысы, набравшие от пяти до шести баллов (принцип подсчета подробно описан далее), были охарактеризованы нами как крысы со средним уровнем способностей к интегративному научению и составили контрольную и экспериментальную выборки по десять особей в каждой, которые после отбора для социальной адаптации находились в условиях вивария без каких-либо дополнительных воздействий в течение десяти суток. По истечению этого срока экспериментальную выборку подвергали четырнадцатидневному электромагнитному экранированию по 19 ч в сутки. Ослабление фонового магнитного поля в экспериментальной группе осуществляли с помощью камеры размером $2 \times 3 \times 2$ м, изготовленной из двухслойного железа «Динамо». Определение коэффициента экранирования камеры было проведено экспериментально путем измерения величины магнитного поля вне камеры и внутри нее. Измерения проводили как с помощью феррозондового магнитометра, так и с помощью индукционной катушки. Коэффициент экранирования магнитного поля на частоте f вычисляли как отношение значения магнитной индукции вне камеры к значению магнитной индукции внутри нее (табл. 1).

Для измерения в области низких частот (от 10^{-4} Гц до 100 Гц) использовали однокомпонентный и двухкомпонентный феррозондовые магнитометры, позволяющие одновременно проводить измерение двух взаимно перпендикулярных проекций вектора магнитного поля. Порог чувствительности магнитометров составляет 1 нТл по каждой компоненте, точность измерения $\pm 3\%$.

Измерения гипомангнитного поля в области высоких частот (от 15 Гц до 100 кГц) проводили в лаборатории и экранирующей камере с помощью измерительной катушки со следующими характеристиками: 500 витков, внутренний диаметр

10 см, внешний — 10.6 см совместно с селективным усилителем У2-8. Измеряли также спектральную плотность магнитного шума в экранирующей камере как в области ультранизких частот, так и в области радиочастот. Результат этих измерений графически представлен на рис. 1.

В четырнадцатидневный экспериментальный период всех крыс переносили в лабораторию к десяти часам утра, где они до тринадцати часов имели возможность адаптироваться к обстановке лаборатории. Затем с тринадцати до четырнадцати часов дня животные проходили процесс обучения в установке «Шелтер», а в пятнадцать часов их снова помещали в условия экранирующей камеры. Животные контрольной группы находились в условиях имитации экранирования в тех же временных интервалах: их помещали в камеру размером $2 \times 3 \times 2$ м из трехслойного гофрированного картона Т-24, усиленную в угловых стыках деревянными рейками. При этом все условия (освещенность, температура, влажность и т. д.) поддерживались идентичными как в реальной, так и в имитационной экранирующей камере. Имитационная камера находилась в том же помещении, что и реальная установка.

Значения индукции для постоянного магнитного поля в областях пространства контрольной и экспериментальной групп измеряли магнитометром НМР 2300 (Honeywell, США) и представлены в табл. 2.

Камера установки «Шелтер» разделена на два отсека, между которыми имеется небольшое отверстие, соответствующее размерам крысы, для перемещения. Перед обучением каждой крысы предоставляли для ознакомления с установкой пять минут. Затем в отсек, где находилась крыса, подавали звуковой и световой (20 Вт) сигналы одновременно. Через 5 с на металлическую решетку пола подавали электрический ток (1.5 мА), причем звуковые и световые сигналы прекращались. При переходе крысы в другой отсек происходила автоматическая отмена подачи электрического тока на решетку пола. Полный ежедневный цикл для одной крысы состоял из семи предъявлений раздражителя. Регистрировали число переходов на условные раздражители (звуковые и световые сигналы), число переходов на безусловные раздражители (электрический ток) и отсутствие переходов как отсутствие реакции активного избегания. Переходы на условные раздражители оценивались в 2 балла, переходы на безусловный раздражитель — в 1 балл, отсутствие перехода оценивалось в 0 баллов. Таким образом, крысы каждой выборки во время каждой сессии набирали определенное количество баллов, которые служили для оценки формирования условной реакции активного избегания (УРАИ).

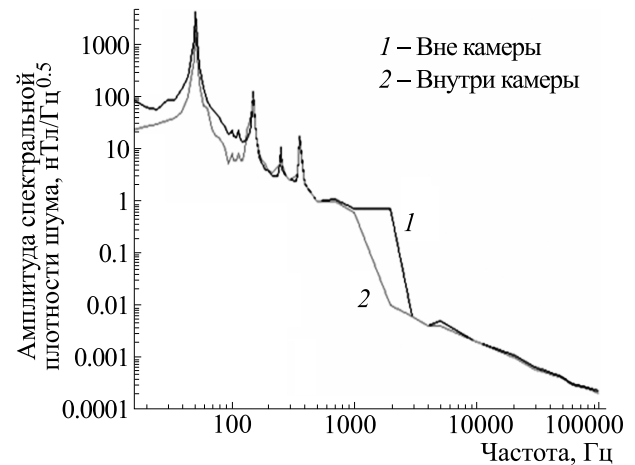


Рис. 1. Зависимости спектральной плотности магнитного шума вне камеры и внутри камеры от частоты в области частот от 15 Гц до 100 кГц.

Вышеописанная методика выработки УРАИ была сформирована согласно работе [15].

Для определения четырнадцатидневной динамики болевой чувствительности крыс, находящихся в условиях экранирования, использовали тест «Электростимуляция». Данная экспериментальная серия была выполнена на 20 крысах-самцах линии Wistar шестимесячного возраста. Животные были отобраны таким образом, что их поведенческие реакции позволяли однозначно идентифицировать болевую реакцию (критерии будут подробно описаны далее). Затем животные были разделены на две равнозначные группы по десять особей в каждой и оставлены на десять суток в стандартных условиях вивария для социальной адаптации. По истечении этого срока животные обеих групп прошли пятидневное (однократно в сутки) предварительное тестирование в установке «Электростимуляция», что позволило минимизировать эффект научения в период основного эксперимента. Этот подход был необходим именно в данной серии исследования, так как ставилась главная задача: определить изменение болевой чувствительности в четырнадцатидневный период нахождения в гипомангнитных условиях с минимизацией дополнительных факторов. Особи одной группы составили контрольную выборку, другой — экспериментальную группу. Особенности содержания животных обеих групп и характеристики экранирующей камеры описаны выше.

Тест «Электростимуляция» представляет собой камеру $20 \times 30 \times 20$ см, пол которой является высокопроводимой медной площадкой. На площадку подается ток от электростимулятора, генерирующего прямоугольные одиночные импульсы длительностью 10 мс с частотой 40 Гц с возмож-

Таблица 2. Значения магнитной индукции в имитационной и реальной экранирующих камерах и соответствующие коэффициенты экранирования (ослабления)

Характеристики индукции магнитного поля	Имитационная экранирующая камера (контрольная группа)	Реальная экранирующая камера (экспериментальная группа)	Коэффициент экранирования (ослабления)
По оси X	12.3 мкТл	1.5 мкТл	8.2
По оси Y	10.7 мкТл	0.5 мкТл	21.5
По оси Z	46.7 мкТл	6.0 мкТл	7.78
Модуль магнитной индукции (\vec{B})	48.52 мкТл	6.2 мкТл	7.82

ностью постепенного увеличения вольтажа. Маркером болевой реакции в указанном тесте выступает ряд поведенческих реакций: вздрагивание (внезапное напряжение мускулатуры или прижатие к полу, при котором лапы остаются на решетке), при напряжении около 30 В; попытка активного избегания (бег по периметру установки, отрыв отдельных конечностей от пола, иногда, облизывание лап; ярко выраженная дрожь) – при напряжении порядка 40–50 В; прыжок (сильная реакция, при которой все четыре лапы одновременно отрываются от решетки) и голосовые реакции (писк) – при напряжении 50 В и более. В редких случаях относительно невысокие прыжки и слабый писк могут проявляться уже при напряжении 40–50 В.

В нашем исследовании маркерами болевой реакции крыс в тесте «Электростимуляция» мы приняли поведенческие реакции, обозначаемые как попытка активного избегания. Следует сказать, что в контрольной группе пороговые значения напряжения на протяжении всего четырнадцатидневного эксперимента колебались в диапазоне 40–45 В, что полностью соответствует литературным данным [15].

На третьем этапе исследования мы провели изучение четырнадцатидневной поведенческой динамики крыс в тесте Барнса. На указанном этапе также были использованы 20 крыс самцов линии Wistar возрастом 6 месяцев, которые были разделены на две группы – контрольную и экспериментальную – по десять особей в каждой. Все условия содержания и подготовки животных к экспериментальному тестированию уже описаны в предыдущих этапах.

В установке «лабиринт Барнса» используется естественное желание грызунов избегать ярко освещенных открытых незащищенных пространств [16]. Она состоит из большой круглой арены с двадцатью отверстиями, расположенными на одинаковом расстоянии друг от друга и от

центра установки. Под одним из отверстий располагается убежище (большой пенал, имитирующий норку), которое животное может использовать для выхода из лабиринта, в то время как другие ведут, в зависимости от комплектации теста, либо к ложному убежищу (маленький пенал, где нельзя спрятаться), либо являются сквозными, т.е. животное может оступиться и упасть с платформы [16, 17].

Перед непосредственным проведением тестирования животных в течение нескольких дней приучают к установке для минимизации стрессового воздействия, а также показывают возможность избегания в убежище, если животное до этого времени не обнаружило его. Напротив убежища может располагаться узнаваемый ориентир, но его использование и пространственное положение опционально и имеет различные вариации, вплоть до расположения противоположно убежищу. Грызуны, выполняющие одну-две попытки в день длительностью 4–5 мин, могут узнать местоположение укрытия через два-три дня. После завершения тренировки длительность эксперимента составляет по разным методикам от одной до пяти минут. Стоит помнить, что после того, как животное обнаружило убежище, следует позволить ему остаться в нем не менее, чем на одну минуту для привыкания и закрепления полезного действия [16, 17].

Регистрируемые показатели: 1) время, необходимое для обнаружения укрытия (в секундах); 2) количество ошибочно выбранных укрытий (шт/баллы); 3) общее пройденное расстояние в см; 4) стратегия, применяемая животным для поиска укрытия: случайная, последовательная, либо имеющая определенный паттерн.

В нашем случае мы использовали модификацию приведенной классической методики в силу того, что целью исследования явилось выявление влияния гипомангнитной среды на когнитивные процессы в четырнадцатидневный период от

стартового (нулевого) состояния. Поэтому в указанный временной отрезок включены и первые тренировочные дни. Именно в эти дни распределение данных не подчинялось гауссовскому закону, и для статистического анализа результатов, полученных в тесте «лабиринт Барнса», мы использовали непараметрический критерий Данна. Также мы не использовали ориентир, и крысы для ориентации в лабиринте Барнса должны были выстраивать лишь свою внутреннюю систему координат.

Статистическую обработку данных и графическую визуализацию проводили в программе GraphPad Prism 7.0, используя параметрический критерий Тьюки для анализа данных, полученных в установке «Шелтер» и тесте «Электростимуляция», а также непараметрический критерий Данна — в тесте «лабиринт Барнса». Нормальность распределения числового массива оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова.

Все исследования были проведены с соблюдением правил проведения работ с использованием экспериментальных животных [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение результатов контрольной и экспериментальной групп выявило достоверные различия в количестве набранных баллов (см. рис. 2) на четвертые, пятые, шестые, седьмые и восьмые сутки. В указанные дни животные экспериментальной группы демонстрировали большую успешность избегания в противоположный отсек и набирали соответственно на 2.90 ± 0.45 ($p < 0.05$), 3.70 ± 0.47 ($p < 0.01$), 2.80 ± 0.53 ($p < 0.05$), 3.00 ± 0.42 ($p < 0.05$) и на 2.00 ± 0.44 ($p < 0.05$) баллов больше, чем животные контрольной группы.

Следовательно, крысы, которые находились в условиях умеренного экранирования магнитного поля, продемонстрировали более высокую скорость формирования УРАИ. Если проанализировать динамику формирования УРАИ у животных каждой группы по отдельности, то в контрольной группе (см. рис. 1) можно четко проследить линейную зависимость возрастания успешности избегания болевого стимула. Обнаруженная зависимость полностью соответствует классическому представлению о процессах формирования УРАИ, другими словами, постепенному обучению животных [15].

У крыс экспериментальной группы (см. рис. 2) наблюдается достаточно быстрое развитие УРАИ, причем максимальное количество набранных баллов (порядка 12 баллов) достигается уже к пятым суткам эксперимента и остается на

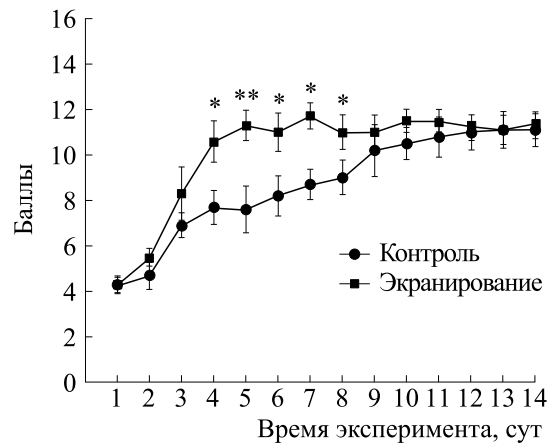


Рис. 2. Динамика формирования условного рефлекса активного избегания в четырнадцатидневный период. Представлены средние значения и ошибки среднего, Экранирование — показатели животных экспериментальной группы, * — данные статистически значимо различаются при $p < 0.05$, ** — данные статистически значимо различаются при $p < 0.01$.

уровне «плато» до конца эксперимента. Важно отметить, что максимальное количество баллов, соответствующих успешности избегания болевого стимула, у крыс обеих групп практически совпадает и к четырнадцатому дню составляет 12.6 ± 0.8 в контроле и 12.2 ± 1.2 в экспериментальной группе.

В силу того, что в установке «Шелтер» безусловным раздражителем является болевой стимул электрической модальности, во второй экспериментальной серии мы изучали четырнадцатидневную динамику болевой чувствительности крыс в установке «Электростимуляция».

В результате проведенного исследования была обнаружена фазная зависимость уровня болевой чувствительности, при которой на первой неделе развивалась гиперальгезия, а на второй — гипоальгезия (рис. 3).

Четко видно, что с третьих по седьмые сутки эксперимента животные, находящиеся в условиях гипомангнитной среды, демонстрируют значимое снижение болевого порога на 11–22 В (при уровне значимости от $p \leq 0.05$ до $p \leq 0.001$) по сравнению с контрольными животными. С девятых по одиннадцатые сутки исследования у экспериментальных крыс, наоборот, развивалась гипоальгезия, и значения болевого порога повышались на 13–17 В (при $p \leq 0.01$) по сравнению с контрольными значениями. В целом же, анализируя полученные результаты, можно проследить четкую зависимость: на первой неделе гипомангнитного воздействия проявляется заметное снижение порога болевой чувствительности по сравне-

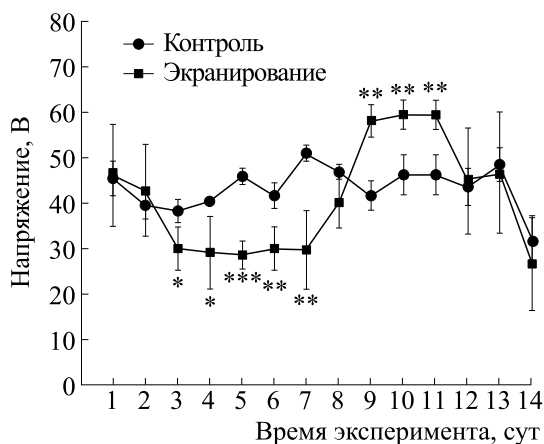


Рис. 3. Динамика болевой чувствительности крыс-самцов, рассчитанная по болевому порогу. *** — Данные статистически значимо различаются при $p < 0.001$, остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

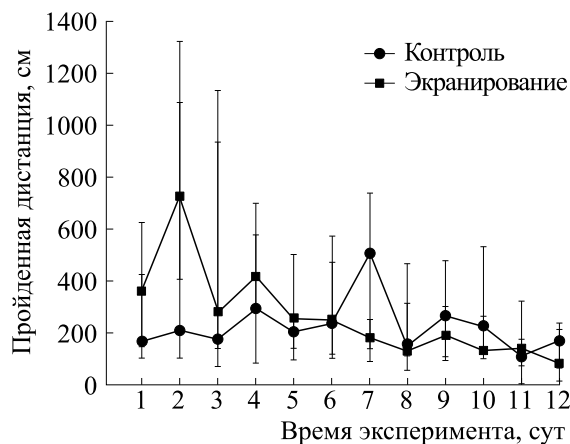


Рис. 4. Четырнадцатидневная динамика пройденной дистанции в лабиринте Барнса. Представлены медиана и ошибка для 95%-го доверительного интервала, остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

нию с нативными показателями, на второй — его повышение. Полученные результаты по своей качественной характеристике полностью совпали с литературными данными, в которых описана аналогичная динамика, исследованная на других видах животных [1, 8].

Последнюю третью экспериментальную серию мы провели в тесте «лабиринт Барнса», в котором минимизируется влияние сопутствующих факторов, в частности, болевой чувствительности. Следовательно, результаты этого этапа позволяют с заметной долей уверенности говорить о возможности непосредственного влияния гипомангнитной среды на когнитивные процессы или, наоборот, станут основанием для опровержения такого воздействия.

На рис. 4 представлена четырнадцатидневная динамика пройденной дистанции крысами во время поиска убежища в тесте «лабиринт Барнса». Из представленной динамики видно, что никаких отличий между показателями контрольной и экспериментальной групп на протяжении всего четырнадцатидневного тестирования в указанном тесте не обнаружено. Аналогичная ситуация была характерна и для динамики количества ошибочно выбранных укрытий, и для времени и стратегии поиска убежища. Поэтому мы решили не визуализировать динамику этих параметров во избежание перегруженности однотипным графическим материалом. Укажем на то, что, как и следовало ожидать, количество ошибочно выбранных укрытий постепенно снижалось до минимальных значений (0–1). При этом по стратегии поиска убежища в обеих группах крысы разделились примерно поровну: половина животных от центра лабиринта Барнса перемещалась непо-

средственно к убежищу (норке), вторая половина ориентировалась по ложным норкам.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам, полученным в установке «Шелтер», сформированность УРАИ у животных обеих групп к концу эксперимента находится на одинаковом уровне, а различие касается только скорости его выработки. Возникает закономерный вопрос: чем обусловлено заметно более быстрое развитие УРАИ у животных, подвергнутых гипомангнитному воздействию? На него напрашивается ответ, что умеренное экранирование магнитного поля способствует ускоренному обучению у крыс. Для обоснования такого вывода необходимо обратиться к литературным данным, касающихся проблематики исследования. Итак, если анализировать современное состояние вопроса, в литературных источниках гораздо чаще встречается описание негативного действия гипомангнитной среды на когнитивные функции живых систем. Показано, что в условиях сильного экранирования, вплоть до практически нулевого значения магнитного поля, у людей наблюдается ухудшение таких показателей, как концентрация внимания, скорость реакции, объем кратковременной памяти и т. п. [9, 10]. Испытуемые, подвергавшиеся воздействию гипомангнитной среды, совершали больше ошибок при выполнении стандартных тестовых заданий, по сравнению с контрольной группой [9]. Однако стоит отметить, что данные эффекты существенно зависели от пола и возраста испытуемых, а сила воздействия не носила ярко выраженный характер и зачастую не превышала 3–6%, хотя в от-

дельных случаях показатели могли ухудшаться более чем на 10%. Необходимо принять во внимание и то, что у определенных испытуемых нулевое электромагнитное поле вызывало даже улучшение когнитивных функций, а сам фактор действовал однократно в течение 40–44 мин, но не хронически или субхронически.

Негативное действие сильного экранирования на когнитивные процессы выявлено и в исследованиях на животных, в которых показано снижение эффективности выработанных условных рефлексов, объемных характеристик памяти [13, 19]. При этом в условиях сильного экранирования у животных (крыс) происходит снижение концентрации моноаминов в мозговых структурах, участвующих в осуществлении когнитивной и эмоционально-мотивационных функций [4, 20]. Также угнетающее действие экранирования отмечено и на непосредственную активность нейронов и нейронных сетей, например, опиоидергических нейронов [4, 8], формирование дендритных шипиков [13], снижение мощности основных ритмов энцефалограммы крысы, в том числе, α - и β -ритмов [20].

Следовательно, с учетом приведенных литературных данных непосредственное увеличение скорости формирования УРАИ в условиях гипомангнитной среды становится крайне сомнительным. Также маловероятен вариант случайности, так как результаты были дважды воспроизведены, и встречаются работы, в которых отмечается ускоренное формирование условного рефлекса у крыс, например, в тесте Морриса после облучения высокоэнергетическими протонами [14]. Но как же тогда объяснить феноменологию ускоренного формирования УРАИ в гипомангнитной среде, которая отмечена в настоящем исследовании? Мы склонны думать, что такой эффект может быть обусловлен опосредованными причинами. Так, в установке «Шелтер» безусловным раздражителем является электрический ток, который вызывает болевые ощущения, а значит, изменение болевой чувствительности скажется на процессах формирования УРАИ. К настоящему времени общеизвестным является факт перестройки и/или модификации биологических ритмов в условиях гипомангнитной среды [1, 2, 5, 8]. Не является исключением и временная структура болевой чувствительности, которая в умеренной гипомангнитной среде в четырнадцатидневный период демонстрирует двухфазное изменение: на первом этапе формируется гиперальгезия, а на втором – гипоальгезия [1, 7]. При этом гиперальгезия выражено проявляется с третьих по пятые сутки, например, у мышей [1], затем развивается

гипоальгезия. Следовательно, на начальном этапе (до пятых-седьмых суток) у крыс экспериментальной группы может развиваться гипоальгезия, что, несомненно, в установке «Шелтер» выступит дополнительным и существенным фактором, ускоряющим формирование УРАИ.

Именно для проверки выдвинутого предположения во второй части настоящего исследования мы определяли динамику болевой чувствительности крыс в условиях умеренного магнитного экранирования в тесте «Электростимуляция». Опираясь на результаты, полученные в тесте «Электростимуляция», можно заключить, что на первой неделе формируется гиперальгезия, на второй – гипоальгезия; ускоренное формирование УРАИ у крыс под влиянием гипомангнитной среды мы склонны связывать именно с существенным усилением болевой чувствительности. Следовательно, логично полагать, что у крыс экспериментальной группы на первой неделе повышается мотивация к избеганию болевого фактора в установке «Шелтер». Кроме того, с восьмых суток эксперимента достоверная разница в набранных баллах между животными двух групп исчезает (см. рис. 2). Отсутствие негативного влияния фазы гипоальгезии на выраженность УРАИ у экспериментальных крыс вероятнее всего связано с тем, что к этому времени у животных уже сформирована достаточно устойчивая реакция на предупредительный звуковой и световой сигналы.

Следует отметить, что как в установке «Шелтер», так и в тесте «Электростимуляция» на животных оказывается выраженное болевое воздействие. Поэтому на третьем экспериментальном этапе настоящего исследования мы решили изучить условнорефлекторную деятельность крыс в тесте без интенсивных воздействий, тем более болевых. Как нельзя лучше для этой задачи подходил тест Барнса. Результаты, полученные в тесте Барнса, не продемонстрировали никаких достоверных отличий в четырнадцатидневной поведенческой динамике между контрольной и экспериментальной группами. Это указывает на отсутствие непосредственного положительного или отрицательного воздействия гипомангнитной среды (с указанными в методике параметрами ослабления) на когнитивные процессы у крыс, по крайней мере, в четырнадцатидневный период в тесте Барнса. Следовательно, по совокупному результату трех экспериментальных серий можно с большой долей уверенности говорить о том, что феномен ускоренного формирования УРАИ в установке «Шелтер» у экспериментальных животных обусловлен именно фазой гиперальгезии,

которая развивается на первой неделе гипомагнитного воздействия.

ВЫВОДЫ

1. Гипомагнитная среда вызывает перестройку болевой чувствительности крыс и в четырнадцатидневный отрезок времени приводит к формированию на первой неделе гипералгезии, а на второй – гипоалгезии.

2. Гипомагнитная среда с указанными нами коэффициентами экранирования в течение четырнадцатидневного периода не изменяет поведение животных в лабиринте Барнса, однако наблюдается значимое улучшение показателя УРАИ в период гипералгезии. Тем не менее итоговая эффективность формирования УРАИ не отличается от контрольной группы. Таким образом, гипомагнитная среда влияет не на когнитивные функции, а лишь на болевую чувствительность.

3. При планировании экспериментов по изучению влияния гипомагнитной среды на когнитивные функции необходимо учитывать феномен двухфазного ее воздействия на болевую чувствительность, т.е. по возможности не применять поведенческие тесты, где оценка когнитивных функций зависит от болевых стимулов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена на базе ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика» Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского.

Коллектив авторов выражает особую благодарность д.ф.-м.н., профессору Б.М. Владимирскому, д.ф.-м.н., профессору В.Н. Бержанскому и инженеру первой категории С.Д. Ляшко.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке в рамках инициативной части государственного задания Минобрнауки России в сфере научной деятельности № 6.5452.2017/8.9 (тема «Временная организация физиологических систем человека и животных: феноменология и механизмы генерации и регуляции микро- и мезоритмов»).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все применимые международные, национальные и институциональные принципы ухода и ис-

пользования животных при выполнении работы были соблюдены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. А. Темурьянц, А. С. Костюк и К. Н. Туманянц, Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова **99** (11), 1333 (2013).
2. Т. А. Замощина, Н. А. Кривова, М. Ю. Ходанович и др., Авиакосмическая и экологическая медицина **46** (1), 17 (2012).
3. Н. А. Кривова, К. А. Труханов, Т. А. Замощина и др., Авиакосмическая и экологическая медицина **42** (6), 30 (2008).
4. М. Ю. Ходанович, Вестн. Томского гос. ун-та. Биология **1** (21), 146 (2013).
5. К. Н. Туманянц, Е. Н. Чуян, Д. Р. Хусаинов и др., Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований **1**, 199 (2016).
6. А. С. Костюк, Н. С. Ярмолюк, К. Н. Туманянц и др., Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского **26** (65), 75 (2013).
7. C. Del Seppia, S. Ghione, P. Luschi, et al., Neurosci. Biobehav. Rev. **31**, 619 (2007).
8. Т. А. Замощина, Е. В. Гуль, А. Е. Зеленская и др., Вестн. Томского гос. ун-та. Биология **1** (21), 146 (2013).
9. В. Н. Бинги, В. А. Миляев, Р. М. Саримов и др., Биомедицинские технологии и радиоэлектроника **8**, 48 (2006).
10. В. Н. Бинги, Р. М. Саримов и В. А. Миляев, Биофизика **53** (5), 856 (2008).
11. . Burger, M. Lucova, R. E. Moritz, et al., J. Roy. Soc. Interface **7**, 1275 (2010).
12. В. Zhanga, H. Lu, W. Xi, et al., Neurosci. Lett. **371**, 190 (2004).
13. W. Xuebin, L. Guang-Zhe, L. Junfeng, et al., Afr. J. Agriculture. Res. **7** (43), 5827 (2012).
14. А. С. Штемберг, В. С. Кохан, В. С. Кудрин и др., Нейрохимия **32** (1), 78 (2015).
15. Я. Буреш, О. Бурешова и Д. П. Хьюстон, *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения*, под ред. А.С. Батуева (Высшая школа, М., 1991).
16. С. А. Barnes, J. Comp. Physiol. Psychol. **93** (1), 74 (1979).
17. А. Attar, et al., PloS One **8** (11), 80355 (2013).
18. Приказ № 742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».
19. Е. В. Гуль и А. В. Микрюкова, в сб. *Нейронаука для медицины и психологии: материалы 8 международного Междисциплинарного конгресса* (Судак, 2011), с. 476.
20. М. Ю. Ходанович, Н. А. Кривова, Е. В. Гуль и др., Вестн. Томского гос. ун-та. Биология **348**, 155 (2011).

The Peculiar Features of Cognitive Processes in Rats Exposed to the Hypomagnetic Field by Moderate Magnetic Shielding

D.R. Khusainov*, I.I. Koreniyuk*, V.I. Shakhmatova**, K.N. Tumanyants*, N.S. Tribirat*, E.D. Khorolskaya***, A.V. Chajka*, and I.A. Borzova*

*Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, prosp. Vernadskogo 4, Simferopol, 295007 Russia

**Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, ul. Karla Marksa 76, Kazan, 420012 Russia

***Kazan State Medical University, ul. Butlerova 49, Kazan, 420012 Russia

Our research focus was the study of the dynamics of the formation of conditioned responses in rats exposed to fourteen-day moderate magnetic shielding and placed into the “Shelter” setup when conducting Barnes maze task. It was found that the acquisition rate of conditional active avoidance response was faster in rats exposed to magnetic shielding conditions than that in native animals. The direct accelerating effect of a moderate geomagnetic environment on the acquisition of conditional active avoidance response is thought to be extremely unlikely and the observed effect seems to be due to the well-known biorhythmological changes in pain sensitivity in hypomagnetic conditions under which hyperalgesia develops during the first week, it is an additional motivation for the formation of conditional active avoidance response in the “Shelter” setup. A two-phase change in pain sensitivity of male rats for a fourteen-day period is shown in the “Electrostimulation” setup: hyperalgesia develops during the first week and hypoalgesia is induced during the second week. When conducting Barnes maze task, there were no differences between groups of control animals and experimental animals in recorded behavioral indices in hypomagnetic conditions within a fourteen-day period. Therefore, the accelerated formation of conditional active avoidance response in rats exposed to hypomagnetic conditions is most likely due to a significant increase in pain sensitivity during the first week of the experiment.

Keywords: geomagnetic environment, learning and memory, «Shelter» setup