

Нейрофизиологические и морфологические эффекты воздействия вибрации в динамике постконтактного периода при экспериментальном моделировании

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12а мкр, 3, Ангарск, Иркутская область, Россия, 665827

Введение. Вибрационная болезнь продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре профессиональной патологии. У работающих после прекращения контакта с вибрацией отмечается генерализация и прогрессирование нарушений в организме. Остаются недостаточно изученными патогенетические механизмы прогрессивного течения нарушений в нервной системе в постконтактном периоде воздействия вибрации.

Цель исследования — апробация экспериментальной модели воздействия вибрации для оценки нейрофизиологических и морфологических эффектов вибрации у крыс в динамике постконтактного периода.

Материалы и методы. Работа выполнена на 168 беспородных белых крысах-самцах в возрасте 3 месяцев массой 180–260 г. Воздействие вибрацией осуществлялось на вибростенде частотой 40 Гц в течение 60 суток ежедневно 5 раз в неделю по 4 часа в сутки. Обследование животных выполнялось после окончания воздействия физического фактора, на 30-е, 60-е и 120-е сутки постконтактного периода. Для оценки отдаленных нейрофизиологических и морфофункциональных эффектов вибрации у крыс использовались показатели поведенческих реакций, биоэлектрической активности соматосенсорной зоны коры головного мозга, соматосенсорных и зрительных вызванных потенциалов, параметры мышечного ответа, морфологические показатели нервной ткани.

Результаты. В динамике постконтактного периода наблюдали сохранение нарушений ориентировочно-исследовательского, двигательного и эмоционального компонентов поведения. В центральной нервной системе установлена нестабильность активности ритмов электроэнцефалограммы, снижение амплитуды зрительных вызванных потенциалов, удлинение латентности соматосенсорных вызванных потенциалов, уменьшение общего числа нормальных нейронов и астроглии. В периферической нервной системе сохранялись изменения показателей: возрастание длительности и латентности, уменьшение амплитуды нервно-мышечного ответа.

Выводы: Экспериментальная модель позволяет изучать отдаленные нейрофизиологические и морфологические последствия воздействия вибрации на организм. Подтверждено формирование изменений поведенческой активности, нейрофизиологических и морфологических эффектов воздействия вибрации с 30-х по 120-е сутки постконтактного периода.

Ключевые слова: вибрация; центральная нервная система; периферическая нервная система; постконтактный период; эксперимент

Для цитирования: Якимова Н.А., Панков В.А., Лизарев А.В., Рукавишников В.С., Кулешова М.В., Катаманова Е.В., Титов Е.А., Русанова Д.В. Нейрофизиологические и морфологические эффекты воздействия вибрации в динамике постконтактного периода при экспериментальном моделировании. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (5). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-284-290>

Для корреспонденции: Якимова Наталья Леонидовна, ст. научный сотр. ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». E-mail: ynl-77@list.ru

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке из средств Федерального бюджета в рамках выполнения государственного задания ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Natalya L. Yakimova, Vladimir A. Pankov, Aleksandr V. Lizarev, Viktor S. Rukavishnikov, Marina V. Kuleshova, Elena V. Katamanova, Evgeny A. Titov, Dina V. Rusanova

Neurophysiological and morphological effects in the post-exposure vibration period during experimental modeling

Eastern-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12a mikroraion, Angarsk, Russia, 665827

Introduction. Vibration disease continues to occupy one of the leading places in the structure of professional pathology. In workers after the termination of contact with vibration generalization and progression of violations in an organism is noted. The pathogenetic mechanisms of the progredient course of disturbances in the nervous system in the post-contact period of vibration exposure remain insufficiently studied.

The aim of the study was to test an experimental model of vibration exposure to assess the neurophysiological and morphological effects of vibration in rats in the dynamics of the post-contact period.

Materials and methods. The work was performed on 168 white male outbred rats aged 3 months weighing 180–260 g. The vibration effect was carried out on a 40 Hz vibrating table for 60 days 5 times a week for 4 hours a day. Examination of animals was performed after the end of the physical factor, on the 30th, 60th and 120th day of the post-contact period. To assess the long-term neurophysiological and morphofunctional effects of vibration in rats, we used indicators of behavioral reactions, bioelectric activity of the somatosensory zone of the cerebral cortex, somatosensory and visual evoked potentials, parameters of muscle response, morphological parameters of nervous tissue.

Results. In the dynamics of the post-contact period observed the preservation of violations of tentatively research, motor and emotional components of behavior. In the Central nervous system instability of activity of rhythms of an electroencephalogram, decrease in amplitude of visual evoked potentials, lengthening of latency of somatosensory evoked potentials, decrease in total number of normal neurons and astroglia is established. In the peripheral nervous system remained changes in indicators: increasing duration and latency, reducing the amplitude of the neuromuscular response.

Conclusions: *The experimental model allows us to study the long-term neurophysiological and morphological effects of vibration on the body. The formation and preservation of changes in behavioral activity, neurophysiological and morphological effects of vibration from the 30th to the 120th day of the post-contact period were confirmed.*

Key words: vibration; central nervous system; peripheral nervous system; post-contact period; experiment

For citation: Yakimova N.L., Pankov V.A., Lizarev A.V., Rukavishnikov V.S., Kuleshova M.V., Katamanova E.V., Titov E.A., Rusanova D.V. Neurophysiological and morphological effects of vibrations in the dynamics of the post-exposure period in experimental modeling. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (5). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-284-290>

For correspondence: Natalia L. Yakimova, senior science researcher of Eastern-Siberian Institute of Medical and Ecological Research. E-mail: ynl-77@list.ru

Funding. The work was performed with financial support from the Federal budget in the framework of the state order of Eastern-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре профессиональной патологии [1]. Известны эффекты вибрации на гипоталамико-надпочечниковую и гипоталамико-гонадную регуляцию, тиреоидную функцию, систему крови, сердечно-сосудистую, двигательную и другие системы [2–4]. Однако экспериментальные исследования неврологических изменений вибрационного воздействия в динамике постконтактного периода единичны [5]. При действии на организм работающих общей вибрации страдает в первую очередь нервная система (НС), зрительный и другие анализаторы. При ВБ наблюдается дисфункция структур среднего головного мозга, что указывает на нарушение корково-подкорковых взаимосвязей на дисцефальном уровне. По результатам клинических наблюдений, после прекращения контакта с вибрацией отмечается тенденция к генерализации и прогрессированию нарушений, вызванных ее воздействием [2,6,7]. В то же время остаются недостаточно изученными патогенетические механизмы прогрессивного течения нарушений в НС, вызванных воздействием вибрации, что затрудняет повышение эффективности лечения и реабилитации пациентов с ВБ.

Цель работы — апробация экспериментальной модели воздействия вибрации для оценки ее нейрофизиологических и морфологических эффектов у крыс в динамике постконтактного периода.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 168 беспородных белых крысах-самцах в возрасте 3 месяцев массой 180–260 г. [8]. Животные содержались в виварии в специальном помещении с 12-часовым светлым/темным циклом, регулируемой температурой ($22 \pm 3^\circ\text{C}$) и влажностью 60%, со свободным доступом к чистой водопроводной воде и пище. Исследования на животных были проведены в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986), а также с Правилами лабораторной практики (приказ Минздрава России от 23 августа 2010 г. №708н). На проведение экспериментов было получено разрешение Локального этического комитета (Протокол №5 от 14.11.2012).

Экспериментальные исследования по оценке воздействия вибрации проводились в течение 60 суток на вибростенде ВЭДС–10а, крысы непрерывно в течение 4 часов в сутки 5 дней в неделю подвергались воздействию вибрации с уровнем виброускорения $7,9 \text{ м/с}^2$ на основной частоте 40 Гц. Выбранные условия проведения эксперимента, длительность и уровень воздействия вибрации соответствовали

требованиям вибрационному воздействию в условиях производства. Было проведено 3 серии исследований в постконтактном периоде (через 30, 60 и 120 суток после воздействия на животных вибрации). Всего было обследовано по 24 особи в контрольных и опытных группах в каждой серии исследований. Животные были распределены случайным образом. В качестве контроля использовались интактные крысы, не подвергавшиеся воздействию вибрации. Животные, подвергавшиеся воздействию вибрации и обследованные непосредственно после окончания экспозиции, составили группу сравнения. До и после воздействия вибрации оценивались поведенческие реакции крыс по методу «открытого поля» [9]. Проведено наблюдение за двигательной активностью каждого животного в течение 3 мин. Регистрировалось количество и длительность паттернов двигательной активности, ориентировочно-исследовательского и эмоционального компонентов поведения.

Запись и обработка электроэнцефалограммы (ЭЭГ) проводилась с помощью электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр» (г. Иваново) и компьютерной нейрофизиологической программы, анализировалась фоновая активность ЭЭГ, зрительные вызванные потенциалы (ЗВП). Для регистрации ЭЭГ в каждой серии исследований в головной мозг животных вживлялись электроды под анестезией (кетамин внутривенно в дозе 0,15 мл/100 г, ксила (рометар) внутривенно в дозе 0,075 мл/100 г массы), вживление электродов выполнялось в сенсомоторную зону коры головного мозга крыс в соответствии со стереотаксическим атласом, их координаты: 1,5 мм от бregмы, 2 мм в сторону от сагиттального шва и 2 мм вглубь. Индифферентный электрод вживлялся в носовую пазуху. Регистрация ЭЭГ-активности у крыс проводилась в условиях свободного поведения через 3–5 суток после вживления электродов.

Для оценки функционального состояния периферических нервов проводилась стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) с помощью игольчатых электродов. Предварительно животные обезбоживались введением ксилы, иммобилизовались на манипуляционном столике. Анализировалась амплитуда, латентный период (латентность), длительность мышечного ответа (М-ответа). Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) выполнялась с электродов, вживленных в соматосенсорную зону коры головного мозга крыс для снятия ЭЭГ. Референтный и стимулирующий электроды вводились в бедренную мышцу (*m. biceps femoris*), заземляющий электрод фиксировался на стопе животного. Показатели

ЭНМГ и ССВП изучались с помощью прибора «Нейро-ЭМГ-Микро» («Нейрософт», г. Иваново).

Для исследования морфологических показателей животных декапитировали под легким эфирным наркозом, выделяли головной мозг, фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине, проводили по спиртам восходящей концентрации и заливали в гомогенизированную заливочную среду (BioVitrum), с помощью санного микротомы MC-2 изготавливались срезы толщиной 3–5 микрон. Окраска препаратов проводилась по стандартной процедуре [10]. Визуализация структуры ткани коры головного мозга проводилась на светооптическом исследовательском микроскопе Olympus BX 51 («Olympus Co», Япония), ввод микроизображений срезов мозга в компьютер осуществлялся при помощи камеры Olympus.

Результаты исследований представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (LQ-UQ). Для попарного сравнения групп был использован критерий Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони для множественных сравнений. При изучении поведенческих реакций, ЭНМГ- и ССВП-показателей достаточным уровнем значимости различий для сравнения групп считали $p < 0,025$. В случае сравнения групп при анализе ЭЭГ и морфологических исследованиях уровнем значимости различий для сравнения групп считали $p < 0,012$. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows (Statsoft, США).

Результаты. При тестировании по методу «открытого поля» до начала проведения эксперимента статистически значимых различий в поведении крыс опытных и контрольных

групп не выявлено. Изучение поведенческих реакций позволило выявить, что через 30, 60 и 120 суток после завершения экспозиции вибрацией у крыс наблюдалось снижение паттерна спонтанной горизонтальной активности «локомоция», норковой активности, увеличение частоты выполнения актов «сидит», характеризующего проявление негативно-эмоционального состояния животных по сравнению с показателями особей контрольных групп (табл. 1).

Анализ поведенческой активности особей группы сравнения и крыс в постконтактном периоде свидетельствует о снижении показателей локомоторной (с 8,00 (4,00–12,98) до 0,99 (0–1,99) усл. ед. соответственно) и исследовательской (с 19,99 (10,99–25,00) до 7,50 (5,49–11,49) усл. ед. соответственно) активности. Кроме того, наблюдалось усиление выраженности негативно-эмоционального поведения, проявляющееся возрастанием количества актов «сидит», у особей в постконтактном периоде (табл. 1).

Анализ биоэлектрической активности головного мозга показал, что у крыс группы сравнения наблюдается перераспределение электрической активности в виде депрессии δ -ритма и увеличение доли β_1 -диапазона, возрастание амплитуды пика P200 ЗВП по сравнению с интактными особями (табл. 2).

На 30-е сутки постконтактного периода у крыс установлено смещение ритмов в виде тенденции к увеличению доли δ -ритма ($p=0,049$), к 60-м суткам — доля ритма δ -диапазона возрастала ($p=0,002$), а на 120-е сутки регистрировалась тенденция к его снижению ($p=0,025$) относительно особей группы сравнения. Кроме того, к 60-м суткам у подопытных животных наблюдалась тенденция к

Таблица 1 / Table 1

Поведенческая активность крыс в постконтактном периоде воздействия вибрации, усл. ед., (Me, LQ — UQ)
Behavioral activity of rats in the post-exposure period of vibration, cont. unit, (Me, LQ — UQ)

Группа животных	Поведенческие акты							
	Локомоция	Обнюхивание	Движение на месте	Груминг	Стойки	Норка	Сидит	Суммарное число актов
0 суток постконтактного периода								
Сравнения (n=24)	8,00 (4,00–12,98)	19,99 (10,99–25,00)	0	0,98 (0–1,98)	1,50 (0,50–2,98)	3,01 (0,98–5,04)	1,99 (0,98–3,01)	43,00 (23,00–52,00)
30 суток постконтактного периода								
Опыт (n=24)	2,00 (1,00–4,00) * $p=0,01$	14,50 (11,49–17,98)	0,00 (0,00–0,99)	1,00 (0–1,99)	0,50 (0,48–1,49)	1,99 (0,99–3,49) * $p=0,01$	6,49 (4,99–8,01) * $p=0,01$, * $p=0,01$	30,50 (24,00–37,50)
Контроль (n=24)	3,00 (0,98–3,99)	16,49 (11,49–18,00)	0	0,49 (0–1,51)	1,00 (0,49–1,50)	3,99 (2,00–6,48)	4,99 (2,01–6,50)	34,50 (23,50–37,00)
60 суток постконтактного периода								
Опыт (n=24)	0,00 (0,00–0,99) * $p=0,01$	8,99 (5,49–10,99) * $p=0,05$, * $p=0,01$	0,49 (0,00–2,00)	2,00 (0,99–2,98)	0,24 (0,00–1,50)	1,99 (0,99–4,00) * $p=0,05$	8,99 (5,50–12,00) * $p=0,01$, * $p=0,01$	25,50 (15,00–34,50)
Контроль (n=24)	0,00 (0,00–1,99)	11,49 (7,50–16,49)	0	0,99 (0,00–1,51)	0,25 (0,00–2,50)	3,49 (1,50–5,01)	5,99 (4,00–7,01)	24,50 (16,00–38,50)
120 суток постконтактного периода								
Опыт (n=24)	0,99 (0–1,99) * $p=0,01$	7,50 (5,49–11,49) * $p=0,03$, * $p=0,01$	0	0,50 (0–2,00)	0,50 (0–1,50)	1,97 (0–3,01)	7,00 (5,00–8,49) * $p=0,01$	21,50 (17,00–28,00) * $p=0,01$
Контроль (n=24)	0,99 (0,00–3,50)	13,50 (10,99–17,98)	0	0,49 (0,00–0,99)	1,00 (0,49–1,99)	3,00 (1,49–4,99)	6,60 (5,01–8,50)	31,00 (25,00–37,00)

Примечания: * — различия между показателями опытной и контрольной групп статистически значимы; • — различия между показателями опытной группы и группы сравнения статистически значимы.

Notes: * — differences between the indicators of the experimental and control groups are statistically significant; • — differences between the indicators of the experimental group and the comparison group are statistically significant

Таблица 2 / Table 2

Биоэлектрическая активность головного мозга крыс в постконтактном периоде воздействия вибрации (Me, LQ — UQ)**Bioelectric activity of the rat brain in the post-exposure period of vibration (Me, LQ — UQ)**

Группа животных	Распределение ритмов ЭЭГ, %					Показатели зрительных вызванных потенциалов (ЗВП)	
	δ -ритм	θ -ритм	α -ритм	β_1 -ритм	β_2 -ритм	Латентность P200, мс	Амплитуда P200, мкВ
0 суток постконтактного периода							
Сравнения (n=8)	18,0 (16,0–19,0)	14,0 (13,0–16,0)	13,0 (13,0–14,0)	20,0 (19,0–20,0)	35,0 (34,0–36,0)	277,0 (246,5–289,0)	9,9 (8,2–16,9)
30 суток постконтактного периода							
Опыт (n=8)	35,5 (19,0–79,0) •p=0,049	12,0 (8,5–15,5)	11,5 (3,0–12,5) •p=0,015	14,0 (4,5–20,0)	24,0 (5,5–36,0)	234,5 (191,0–262,0)	1,2 (0,8–9,7) •p=0,015
Контроль (n=8)	24,5 (20,5–31,0)	13,5 (12,0–15,0)	12,5 (12,0–13,0)	18,0 (15,5–18,5)	32,0 (29,0–34,5)	212,0 (174,0–280,0)	4,6 (0,28–9,8)*p=0,023
60 суток постконтактного периода							
Опыт (n=8)	39,0 (34,0–43,0) *p=0,021, •p=0,002, °p=0,035	13,0 (10,0–15,0)	10,0 (4,0–12,0) *p=0,043, •p=0,021	14,0 (11,0–15,0) *p=0,021 •p=0,002, °p=0,025	26,0 (17,0–36,0) *p=0,043, °p=0,035	225,0 (174,0–256,0)	2,3 (0,1–26,7)
Контроль (n=8)	24,5 (20,5–31,0)	13,5 (12,0–15,0)	12,5 (12,0–13,0)	18,0 (15,5–18,5)	32,0 (29,0–34,5)	212,0 (174,0–280,0)	4,6 (0,28–9,8)*p=0,023
120 суток постконтактного периода							
Опыт (n=8)	26,0 (21,0–34,0) •p=0,025	12,0 (10,0–14,0)	11,0 (11,0–12,0) *p=0,037, •p=0,007	18,0 (15,0–19,0) •p=0,041	34,0 (28,0–36,0)	225,0 (170,0–274,0)	9,7 (0,9–23,6)
Контроль (n=8)	24,5 (20,5–31,0)	13,5 (12,0–15,0)	12,5 (12,0–13,0)	18,0 (15,5–18,5)	32,0 (29,0–34,5)	212,0 (174,0–280,0)	4,6 (0,28–9,8)*p=0,023

Примечания: * — различия между показателями опытных и контрольных групп статистически значимы; • — различия между показателями опытных групп в разные сроки постконтактного периода и группы сравнения статистически значимы; ° — различия между показателями опытных групп после 60-и и 120-и суток постконтактного периода воздействия вибрации статистически значимы.

Notes: * — differences between the indicators of experimental and control groups are statistically significant; • — differences between the indicators of experimental groups in different periods of the post-contact period and the comparison group are statistically significant; ° — differences between the indicators of experimental groups after 60 and 120 days of the post-contact period of vibration exposure are statistically significant.

Таблица 3 / Table 3

Показатели периферической нервной системы крыс в постконтактном периоде воздействия вибрации (Me, LQ — UQ)**Indicators of the peripheral nervous system of rats in the post-exposure period of vibration (Me, LQ — UQ)**

Группа животных	Показатель мышечного ответа ЭНМГ			Латентность пика N20 ССВП, мс
	Длительность, мс	Амплитуда, мВ	Латентность, мс	
0 суток постконтактного периода				
Сравнения (n=8)	3,45 (2,90–4,50)	2,79 (1,45–4,65)	6,20 (3,35–7,70)	21,80 (20,40–25,20)
30 суток постконтактного периода				
Опыт (n=8)	6,35 (5,25–7,45)*p=0,019	1,66 (1,04–1,92)*p=0,006, •p=0,041	2,20 (1,75–2,75)*p=0,001	20,50 (19,60–21,00)*p=0,001
Контроль (n=8)	6,10 (4,00–7,50)	2,75 (1,10–3,95)	3,00 (2,00–3,50)	11,90 (11,20–17,20)
60 суток постконтактного периода				
Опыт (n=8)	8,65 (7,80–9,90)*p=0,020	2,92 (2,59–3,22)	2,60 (1,85–3,00)*p=0,016	17,10 (16,60–17,60)*p=0,007
Контроль (n=8)	7,55 (7,20–8,15)	3,01 (1,65–4,18)	1,55 (1,25–1,80)	11,90 (11,20–17,20)
120 суток постконтактного периода				
Опыт (n=8)	8,30 (6,75–9,05) *p=0,017, •p=0,018	2,33 (1,90–2,61)*p=0,006	3,00 (2,35–3,15)*p=0,004	22,20 (20,50–25,40)*p=0,008
Контроль (n=8)	6,25 (5,35–7,15)	4,96 (4,13–5,26)	2,40 (1,55–3,15)	15,40 (14,40–15,80)

Примечания: * — различия между показателями опытных и контрольных групп статистически значимы; • — различия между показателями опытных групп в разные сроки постконтактного периода и группы сравнения статистически значимы.

Notes: * — differences between the indicators of the experimental and control groups are statistically significant; • — differences between the indicators of the experimental groups in different periods of the post-contact period and the comparison group are statistically significant.

уменьшению доли β_1 -ритма по отношению к группе сравнения ($p=0,002$) и интактных особей ($p=0,021$). Доля β_2 -ритма после 60-и суток постконтактного периода также снижалась относительно крыс группы сравнения ($p=0,003$) и контрольной группы ($p=0,043$). У особей опытной группы после 120-и суток постконтактного периода наблюдалась тенденция к снижению доли β_1 -ритма по сравнению с группой сравнения ($p=0,041$). У крыс после 120-и суток β -активность возрастала относительно ее представленности к 60-м суткам постконтактного периода. У крыс опытных групп с 30-х по 120-е сутки отмечено угнетение α -активности. Снижение амплитуды пика P200 ЗВП наблюдалось у особей опытной группы на 30-е сутки ($p=0,015$), через 120 суток у животных опытной группы показатель приближался к значению группы сравнения.

Результаты исследования состояния периферической нервной системы (ПНС) представлены в табл. 3.

Установлено, что у крыс опытных групп в постконтактном периоде сохранялись изменения в функциональном состоянии периферических нервов. На 30-е сутки после окончания экспозиции у крыс отмечалось возрастание латентного периода М-ответа при сопоставлении с данными группы сравнения ($p=0,001$), снижение амплитуды М-ответа по сравнению с показателем крыс, обследованных сразу после экспозиции ($p=0,041$) и контрольной группы ($p=0,006$). Через 60 суток постконтактного периода увеличивалась длительность М-ответа, снижался латентный период по сравнению с показателями группы сравнения ($p=0,020$, $p=0,016$ соответственно). Спустя 120 дней после экспозиции вибрацией наблюдалось возрастание длительности ($p=0,018$) и латентности М-ответа ($p=0,004$) относительно показателей группы сравнения. При анализе ССВП коры головного мозга крыс выявлено удлинение латентности коркового компонента пика N20 на 120-е сутки постконтактного периода по отношению к особям группы сравнения ($p=0,008$).

Выявленные изменения нейрофизиологических показателей у крыс в постконтактном периоде подтверждались результатами морфологических исследований. Так, в ткани коры головного мозга особей группы сравнения выявлено 189,0 (185,0–193,0) нормальных нейронов на единицу площади (0,2 мм²), что значительно меньше контрольного значения — 220,0 (180,0–240,0) ($p=0,019$). У этих же животных количество клеток астроглии 152,5 (150,0–155,0) превышало показатель 58,5 (55,0–63,0) контрольной группы ($p=0,005$). Через 30 суток наблюдалось снижение количества астроглии до 133,5 (127,5–139,5) как по сравнению с показателями группы сравнения — 152,5 (150,0–155,0) ($p=0,030$), так и с контрольным показателем — 169,0 (166,0–177,0) ($p=0,019$). У особей на 30-е и 60-е сутки постконтактного периода по общему числу нейронов на единицу площади по сравнению с крысами группы сравнения не выявлено отличий ($p=0,386$ и $p=0,086$ соответственно). При этом, к 60-м суткам постконтактного периода в ткани головного мозга снижалось общее число нейронов по сравнению с контрольной группой: 180,0 (178,0–183,0) и 223,0 (220,0–228,0) ($p=0,012$) соответственно. Кроме того, после 60 дней постконтактного периода наблюдалась тенденция к снижению количества астроглии до 132,0 (130,0–140,0) ($p=0,019$) по сравнению со значением 152,5 (150,0–155,0) группы сравнения, и ее количество было ниже показателя крыс группы контроля — 183,0 (176,0–183,0) ($p=0,012$). Спустя 120 суток после прекращения экспозиции вибрации в ткани головного мозга сохранялось снижение общего числа нейронов по

сравнению с контрольной группой: 183,0 (178,0–186,0) и 223,0 (217,0–232,0), ($p=0,012$) соответственно. Следует отметить, что количество астроглии у животных на 120-е сутки постконтактного периода не имело отличий от ее количества у особей группы сравнения (143,0 (136,0–152,0 и 152,5 (150,0–155,0), $p=0,086$ соответственно), но сохранялось уменьшение ее числа по сравнению с контрольным показателем 185,0 (185,0–192,0) ($p=0,012$).

Обсуждение. Оценка последствий воздействия вибрации на нервную систему экспериментальных животных в динамике постконтактного периода позволила выявить формирование и сохранение ответных реакций НС животных с 30-х по 120-е сутки постконтактного периода в виде изменения поведенческой активности. В экспериментальных исследованиях показано, что хроническое воздействие вибрации приводит к неспецифической активности поведения, возрастает уровень возбужденного состояния, повышается тревожность [5]. Выявленное снижение спонтанной двигательной активности крыс в постконтактном периоде воздействия вибрации, с одной стороны, может указывать на уменьшение стрессированности животных, с другой — на проявление защитного торможения, возникающего как ответ на развивающийся стресс [11]. Кроме того, снижение локомоторной активности также может указывать на приспособление нервных центров к непривычным условиям среды [12], а именно к воздействию вибрации. Следует отметить, что у особей в постконтактном периоде сохранялось негативно-эмоциональное состояние. Ранее установлено, что вибрационное воздействие в большей степени оказывает влияние на двигательную активность и эмоциональность и менее существенное воздействие на ориентировочное поведение животных [5]. Однако обследование крыс в постконтактном периоде воздействия вибрации указывает на снижение ориентировочной активности, представленной корковыми реакциями, обнуживанием, что подтверждает стойкое изменение структуры поведения особей, вызванное воздействием вибрации. Биоэлектрическая активность головного мозга в динамике отдаленного периода также характеризовалась сохранением дестабилизирующих процессов, вызванных воздействием физического фактора. Наблюдалась нестабильность фоновой биоэлектрической активности головного мозга в виде смены снижения в распределении ритмов ЭЭГ на возрастание, за исключением α -диапазона, депрессия которого отмечалась на протяжении всего постконтактного периода. В динамике происходило замедление проведения импульса и снижение амплитуды пика P200 в ответ на стимуляционную пробу с ЗВП. Изменения, выявленные в фоновой записи ЭЭГ и при стимуляционной пробе с ЗВП, могут быть обусловлены формированием патологических детерминант и систем, нарушением работы зрительного анализатора [13]. Процессы демиелинизации аксонов ПНС, установленные при ЭНМГ-обследовании, подтверждались удлинением латентности и длительности мышечного ответа на протяжении всего постконтактного периода. Выявленные аксональные нейродегенеративные изменения свидетельствуют о прогрессировании и необратимости данных процессов, что согласуется с результатами клинических наблюдений [14,15]. Увеличение латентного периода пика N20 ССВП в постконтактном периоде воздействия вибрации свидетельствует о нарушении передачи нервных импульсов по афферентным проводящим путям центральной нервной системы. В целом результаты исследований согласуются с ранее разработанной теорией «сенсорного

конфликта» для лиц, работающих в контакте с вибрацией, и свидетельствуют о формировании очагов повреждения нервной ткани [16]. Подтверждением этого является и снижение общего числа нейронов и количества астроглии на протяжении 120-дневного постконтактного периода воздействия вибрации, свидетельствующее о необратимости повреждений нервной ткани. Ранее, в исследованиях, касающихся патофизиологии «белого пальца» при вибрации, Noel B. (2000) предположил, что нейроваскулярные симптомы могут быть связаны с различными сосудистыми и неврологическими расстройствами, и подробно описал три типа сосудистых расстройств: органическую микроангиопатию, вазоспастический феномен и артериальный тромбоз верхних конечностей [17]. Установленное прогрессирование демиелинизации аксональных окончаний ПНС, подтвержденное результатами ЭНМГ, свидетельствует о формировании неврологической составляющей данного симптома. Таким образом, предложенная экспериментальная модель важна для понимания патогенеза нарушений в НС, вызванных воздействием вибрации, разработки новых методов лечения и реабилитации пациентов с вибрационной болезнью.

Выводы:

1. Экспериментальная модель воздействия вибрации на половозрелых крыс представляет интерес для изучения отдаленных нейрофизиологических и морфологических последствий воздействия вибрации.
2. Основным показателем повреждения ЦНС в постконтактном периоде воздействия вибрации является снижение общего числа нейронов и количества астроглии, что может свидетельствовать о необратимости повреждения нервной ткани.
3. Прогрессирование демиелинизации аксональных окончаний периферической нервной системы в постконтактном периоде подтверждается изменением латентного периода, длительности и амплитуды мышечного ответа и нарушением передачи нервных импульсов по афферентным проводящим путям, что проявляется в удлинении латентности ССВП.
4. Угнетение α -ритма ЭЭГ в динамике постконтактного периода с замедлением проведения импульса в ответ на стимул ЗВП косвенно указывает на прогрессирование дестабилизирующих процессов биоэлектрической активности головного мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабанов С.А., Воробьева Е.В. Особенности психологического статуса лиц с вибрационной болезнью. *Гигиена и санитария*. 2013; 2: 36–8.
2. Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Никифорова Н.Г. Роль процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в формировании особенностей течения вибрационной болезни в различные сроки послеконтактного периода. *Справочник врача общей практики*. 2015; 1: 25–30.
3. Шпагина Л.А., Власенко В.В., Кузнецова Г.В., Кириченко О.Б. Состояние гормональной регуляции при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией в ближайший и отдаленный постконтактные периоды: клинико-экспериментальное исследование. *Бюллетень научного совета медико-экологические проблемы работающих*. 2007; 2: 53–9.
4. Рукавишников В.С., Лизарев А.В. К обоснованию концепции «гироскопического» эффекта эндокринной системы при воздействии на организм физических факторов. *Acta Biomedica Scientifica*. 2006; 3(49): 99–101.

5. Панков В.А., Катаманова Е.В., Кулешова М.В., Титов Е.А., Картапольцева Н.В., Якимова Н.А. и др. Динамика морфофункционального состояния центральной нервной системы у белых крыс при вибрационном воздействии. *Мед. труда и пром. экол.* 2014; 4: 37–44.

6. Ганович Е.А., Семенихин В.А. Дисфункция когнитивно-мнестической сферы при вибрационной болезни у горнорабочих Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2011; 12: 43–8.

7. Рыбина Т.М., Кардаш О.Ф., Данилова Т.К., Амельченко Е.В., Денчук Л.Н., Титкова Е.В. Роль эпидемиологических исследований в осуществлении отбора работников, подвергающихся воздействию шума и вибрации, для проведения медицинской профилактики. *Здоровье и окружающая среда*. 2013; 23: 68–72.

8. Панков В.А., Кулешова М.В., Катаманова Е.В. и др. Способ моделирования отдаленных последствий воздействия вибрации на лабораторных животных: пат. 2626719 Рос. Федерация. МПК G 09 B 23/28; №2016123850; 2017.

9. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения*. М.: Высшая школа; 1991.

10. Коржевский Д.Э. *Краткое изложение основ гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов*. СПб.: Кроф; 2005.

11. Калугин А.В. *Груминг и стресс*. М.: Авики; 2002.

12. Агаева О.В. Локомоторное и ориентировочно-исследовательское поведение крысят в норме и при экспериментальной патологии. *Журнал высшей нервной деятельности*. 1993; 1: 150–6.

13. Лахман О.А., Катаманова Е.В., Нурбаева Д.Ж. Изменение показателей вызванных потенциалов мозга при вибрационной болезни. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2010; 1: 56–61.

14. Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I. Influence of industrial vibration on the level of antibodies against regulatory proteins of the nervous tissue. *Human physiology*. 2016; 42(S): 550–553.

15. Barnett M.H., Mathey E., Kiernan M.C., Pollard J.D. Axonal damage in central and peripheral nervous system inflammatory demyelinating diseases: common and divergent pathways of tissue damage. *Curr. Opin. Neurol.* 2016; 29(3): 213–21.

16. Рукавишников В.С., Панков В.А., Лахман О.А., Боденкова Г.М., Дружинина П.Н., Колычева И.В. и др. Общие закономерности формирования неспецифических патогенетических механизмов при воздействии на организм физических факторов производственной среды. *Acta Biomedica Scientifica*. 2001; 2: 79–85.

17. Noel B. Pathophysiology and classification of the vibration white finger. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2000; 3: 150–5.

REFERENCES

1. Babanov S.A., Vorob'eva E.V. Features of the psychoemotional disorders in patients due to exposure to local and general vibration. *Gigiena i sanitariya*. 2013; 2: 36–8 (in Russian).
2. Smirnova E.L., Poteryaeva E.L., Nikiforova N.G. Role of processes lipid peroxidation and antioxidant protection forming features of the current vibration disease in different date period post-exposure. *Spravochnik vracha obshchey praktiki*. 2015; 1: 25–30 (in Russian).
3. Shpagina L.A., Vlasenko V.V., Kuznetsova G.V., Kirichenko O.B. Hormonal regulation state under vibration disease in combination with arterial hypertension in the nearest and remote after-contact periods. Clinical-experimental investigation. *Byulleten' nauchnogo soвета mediko-ekologicheskikh problemy rabotayushchikh*. 2007; 2: 53–9 (in Russian).

4. Rukavishnikov V.S., Lizarev A.V. About grounding the conception of «hyroscopic effect» of endocrine system in organism exposure to physical factors. *Acta Biomedica Scientifica*. 2006; 3(49): 99–101 (in Russian).
5. Pankov V.A., Katamanova E.V., Kuleshova M.V., Titov E.A., Kartapol'tseva N.V., Yakimova N.L. i dr. Dynamics of morphofunctional state of central nervous system in white rates exposed to vibration. *Med. truda i prom. ekol.* 2014; 4: 37–44 (in Russian).
6. Ganovich E.A., Semenikhin V.A. Dysfunction of cognitive and memory spheres during vibration disease in miners of Kouzbass. *Med. truda i prom. ekol.* 2011; 12: 43–8 (in Russian).
7. Rybina T.M., Kardash O.F., Danilova T.K., Amel'chenko E.V., Denchuk L.N., Titkova E.V. Epidemiological studies to select workers exposed to occupational noise and vibration for the medical prophylaxis. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda*. 2013; 23: 68–72 (in Russian).
8. Pankov V.A., Kuleshova M.V., Katamanova E.V. i dr. The method of modeling the long-term effects of vibration on laboratory animals. Patent № 2626719; 2017 (in Russian).
9. Buresh Ya., Bureshova O., Kh'yuston D.P. *Methods and basic experiments for the study of brain and behavior*. M.: Vysshaya shkola; 1991 (in Russian).
10. Korzhevskiy D.E. *Summary of the basics of histological technique for physicians and laboratory technologists-histologists*. SPb: Krof; 2005 (in Russian).
11. Kaluev A.V. *Grooming and stress*. M.: Aviks; 2002 (in Russian).
12. Ataeva O.V. Locomotor and orienting-exploratory behavior of rats in normal conditions and in experimental pathology. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 1993; 1: 150–156 (in Russian).
13. Lakhman O.L., Katamanova E.V., Nurbaeva D.Zh. Changes in the indices of evoked potentials of the brain during vibration disease. *Vestnik gigieny i epidemiologii*. 2010; 1: 56–61 (in Russian).
14. Bodienkova G.M., Kurchevko S.I. Influence of industrial vibration on the level of antibodies against regulatory proteins of the nervous tissue. *Human physiology*. 2016; 42 (5): 550–3.
15. Barnett M.H., Mathey E., Kiernan M.C., Pollard J.D. Axonal damage in central and peripheral nervous system inflammatory demyelinating diseases: common and divergent pathways of tissue damage. *Curr. Opin. Neurol.* 2016; 29 (3): 213–21.
16. Rukavishnikov V.S., Pankov V.A., Lakhman O.L., Bodienkova G.M., Druzhinina P.N., Kolycheva I.V. et al. Common regularities of forming non-specific pathological mechanisms in organism exposure to physical factors of industrial environment. *Acta Biomedica Scientifica*. 2001; 2: 79–85 (in Russian).
17. Noel B. Pathophysiology and classification of the vibration white finger. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2000; 3: 150–5.

Дата поступления / Received: 05.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 19.04.2019

Дата публикации / Published: 05.2019