

О. В. Севериновська, О. Ю. Зайченко, В. К. Рибальченко,
О. Є. Пахомов

Функціональний стан ЦНС та ВНД за умов комбінованого радіаційно-хімічного впливу

(Представлено членом-кореспондентом НАН України М. Ю. Євтушенком)

It has been found that strengthening the absolute spectral capacity in α - and β -ranges in cortex and subcortical structures of brain under the combined chronic influence of radiation-chemical factors testifies to the activation of nervous processes in CNS, and their regulation is complicated in connection with disturbances of ionic transport and pro/antioxidation homeostasis in nervous cells.

Результати багаторічного екологічного моніторингу [1, 2] свідчать про значні рівні забруднення території Придніпровського регіону альтерогенами як радіаційної, так і хімічної природи, що є причиною істотного техногенного радіаційно-хімічного навантаження на живі організми й створює умови для прояву різних видів ризику. Це спонукало до проведення дослідження наслідків комплексного впливу на організм реальних рівнів найбільш небезпечних і поширених у поверхневих водах важких металів на фоні радіаційного навантаження, що є характерним для Придніпровського регіону.

Реалізація багатьох токсичних ефектів здійснюється на рівні ЦНС, інтегративна роль якої обумовлює здатність до адаптації, а рівень її функціонування значною мірою визначає стан здоров'я всього організму. Тому метою нашого дослідження було вивчення функціонального стану й активності головного мозку та поведінкових реакцій тварин, які зазнали сумісної пролонгованої дії іонізуючого випромінювання і важких металів.

Дослідження проводили на білих лабораторних щурах ($n = 80$), яких було поділено на дві групи: контрольну та експериментальну, тварин якої піддавали комбінованому радіаційно-хімічному впливу. Тотальне фракційне опромінення здійснювали протягом 25 діб у дозі 0,01 Гр на добу (сумарна доза становила 0,25 Гр) на установці РУМ-17. Суміш солей важких металів, які є найбільш поширеними полутантами поверхневих вод Придніпров'я, щури споживали протягом 25 діб з водою для пиття в концентрації по 2 ГДК для поверхневих вод для кожного металу ($\text{CdNO}_3 - 3,1 \cdot 10^{-6}$ г/л, $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2 - 9,58 \cdot 10^{-5}$ г/л, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O} - 7,8 \cdot 10^{-3}$ г/л, $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} - 9,52 \cdot 10^{-3}$ г/л, $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} - 5 \cdot 10^{-3}$ г/л), що приблизно відповідало рівням забруднення цими елементами водойм у даному регіоні.

Про розвиток реакцій пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) судили за накопиченням їх кінцевого продукту — малонового діальдегіду (МДА) — у гомогенатах кори великих півкуль та підкоркового відділу декапітованих тварин [3]. Для оцінки стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ) визначали рівень загальної антиокиснювальної активності (ЗАА) за зниженням накопичення пероксидних продуктів [4]. Для вивчення закономірностей перебігу процесів адаптації в організмі, з використанням стандартного пакета програм Statistica 6.0, розраховували й аналізували коефіцієнти кореляції (КК) між рівнем МДА та ЗАА досліджених відділів мозку. При цьому враховували кількість прямих і зворотних

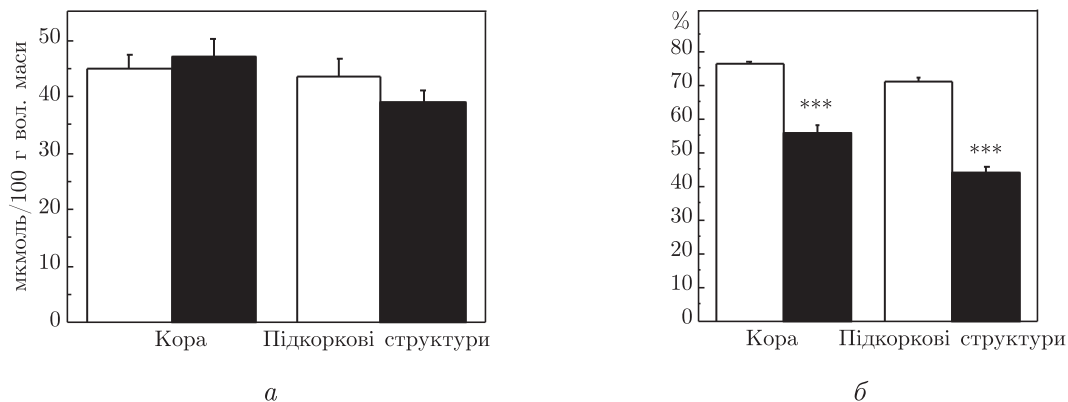


Рис. 1. Вміст МДА (а) та рівень ЗАА (б) у відділах головного мозку контрольних тварин (□) і тварин, яких піддавали комбінованому радіаційно-хімічному впливу (■).
*** — значення вірогідні відносно контролю при $p \leq 0,001$

значущих кореляцій, а також їх середній ступінь. Крім того, визначали рівень регульованості кожного параметра як середнє арифметичне від модуля КК і виражали у відсотках від відповідного значення в контролі.

На стереотаксичному приладі під дією наркозу — кетаміну (20 мг/кг) та тіопенталу натрію (50 мг/кг) — за атласом [5] уніполярні сталеві електроди ($d = 0,1$) у лаковій ізоляції занурювали у лобово-тім'яну кору, дорсальний гіпокамп, гіпоталамус (anterior hypothalamic area та dorsal hypothalamic area). Отримані результати обробляли з використанням перетворення Фур'є. Для кращого відображення загальних закономірностей спектральної кривої, а також для нівелювання індивідуальної чутливості щурів до введених речовин максимальне значення абсолютної спектральної потужності у кожній з тварин приймали за 100% і розраховували відсотковий показник діапазонів.

Поведінкові реакції експериментальних тварин оцінювали тестуванням у “відкритому полі” за модифікованою методикою [6]. Достовірність отриманих даних оцінювали за t -критерієм Стьюдента.

Встановлено, що за комбінованого впливу низькоінтенсивного хронічного опромінення при відсутності зміни концентрації МДА у корі головного мозку та підкоркових структурах істотно знижувався рівень ЗАА (рис. 1). Це, скоріш за все, пов'язано з тим, що, з одного боку, опромінення діє переважно через активацію вільнорадикальних пероксидних реакцій, а зниження активності системи АОЗ можливе через нестачу енергетичних ресурсів, що є характерним для стану опромінених клітин [7]. З іншого боку, радіаційне порушення структури мембран сприяє безперешкодному надходженню важких металів у нервові клітини. У подальшому іони металів можуть впливати на активність металозалежних ферментів або втручатись у метаболічні реакції, зв'язуючись із SH-групами білків та глутатіону, і таким чином впливати на компоненти системи АОЗ.

Аналіз кореляційних залежностей дозволив встановити, що під впливом радіаційно-хімічних факторів (табл. 1) різко знижується кількість і середній коефіцієнт значущих зворотних зв'язків разом із деяким підвищенням прямих, що свідчить про порушення узгодженості між системами АОЗ у відділах головного мозку. З отриманих результатів випливає, що рівень МДА у відділах мозку після радіаційно-хімічного впливу утримується не тільки завдяки використанню, майже до вичерпання, власних антиоксидантних ресур-

сів, але й за рахунок легковідновлюваних антиокиснювальних факторів з резервів організму.

Як показано нами раніше [8], комбінована дія двох екопатогенних факторів, збільшуючи градієнтну дифузію іонів калію через плазматичну мембрану, одночасно пригнічує активний транспорт калію в зрізах кори головного мозку щурів та знижує ефективність Na, K-насоса. Оскільки всі ці ефекти супроводжуються зниженням активності системи АОЗ, як показано вище, то можна припустити, що розвиток ПОЛ зумовлює характер змін роботи Na, K-насоса, який у наших умовах приводить до деполяризації нейронів. Іншою інтерпретацією даних результатів може бути припущення, що причиною зниження активності як Na, K-насоса, так і системи АОЗ є виснаження енергетичних ресурсів клітин.

Для того щоб більш досконало розібратись у фізіологічних механізмах впливу радіаційно-хімічних факторів на ЦНС, проводили оцінку її функціонального стану за допомогою реєстрації та аналізу електричної активності морфологічно і функціонально різних відділів головного мозку щурів (рис. 2). Встановлено, що відсоткові показники абсолютної спектральної потужності кожної ритмічної складової (за середніми значеннями) у неокортексі та передній зоні гіпоталамуса дослідних тварин вірогідно збільшились у θ -, β - і α -діапазонах, що свідчить про активацію процесів головного мозку. У дорсальному гіпокампі відбувалося не тільки посилення абсолютної спектральної потужності у всіх вивчених діапазонах, але й збільшення загальної потужності повільних коливань, що свідчить про значну чутливість цього відділу до дії комплексу екопатогенних факторів. Особливий характер змін спостерігався у задньому гіпоталамусі: підвищувалась загальна потужність повільних коливань за рахунок δ -хвиль і знижувались середні значення відсоткових показників для α -діапазону.

Отже, на нашу думку, центральні механізми явищ, що спостерігались в умовах дії екопатогенних факторів, поєднують сукупність змін метаболізму та функцій нейронів, які пов'язані як зі змінами в системі АОЗ, так і з модуляцією біоелектричної активності головного мозку.

Результати тестування тварин у "відкритому полі" показали (рис. 3), що в цілому поведінка тварин, які знаходилися під впливом екопатогенних чинників, характеризувалась неупорядкованою, метушливою гіперактивністю. Отримані дані є свідченням активації нер-

Таблиця 1. Результати кореляційного аналізу ($n = 20$, $p < 0,05$)

Прямі кореляції	КК	Зворотні кореляції	КК
<i>Контроль</i>			
МДА кора — МДА підкоркові структури	0,91	МДА кора — ЗАА кора	-0,95
ЗАА кора — ЗАА підкоркові структури	0,62	МДА підкоркові структури — ЗАА підкоркові структури	-0,46
		МДА кора — ЗАА підкоркові структури	-0,73
		МДА підкоркові структури — ЗАА кора	-0,85
Середній КК	0,76	Середній КК	-0,75
<i>Комбінований вплив опромінення та важких металів</i>			
МДА кора — МДА підкоркові структури	0,96	МДА кора — ЗАА підкоркові структури	-0,45
МДА кора — ЗАА кора	0,73		
МДА підкоркові структури — ЗАА кора	0,78		
Середній КК	82,3	Середній КК	-0,45

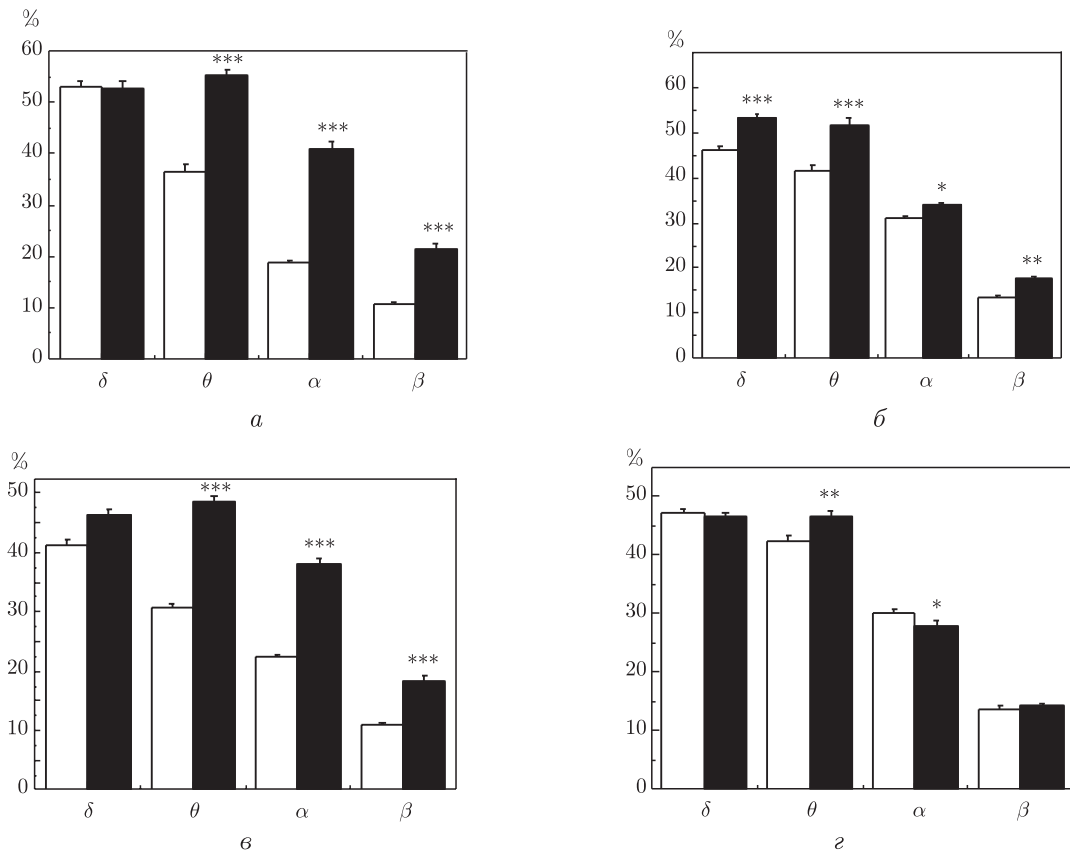


Рис. 2. Відсоткові показники абсолютної спектральної потужності у частотних δ -, θ -, α - і β -діапазонах ритмічних складових у неокортексі (а), дорсальному гіпокампі (б), передній зоні гіпоталамуса (в), задній зоні гіпоталамуса (г) щурів контрольної групи (□) і тих, що знаходилися під впливом радіаційно-хімічного фактору (■).

Значення вірогідні відносно контролю: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$

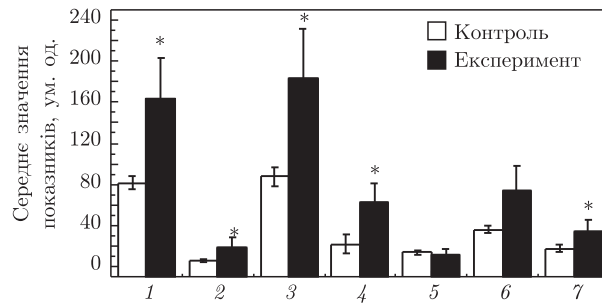


Рис. 3. Динаміка психоемоційних патернів у “відкритому полі” ($M \pm m$, $n = 20$). Показники поведінкових реакцій тварин: 1 – кількість зовнішніх квадратів; 2 – кількість внутрішніх квадратів; 3 – загальна горизонтальна активність; 4 – кількість підйомів на задні лапи; 5 – кількість актів грумінгу; 6 – загальна вертикальна активність; 7 – кількість відвіданих нірок.

* – Значення вірогідні відносно контролю при $p \leq 0,05$

вових процесів на рівні ЦНС і нервового напруження та тривожності, що супроводжується наявністю на електрокортикограмі підвищення альфа- й бета-активності. Механізм подібної активної поведінки тварин, з одного боку, можна пояснити утриманням стану збуджен-

ня в результаті зсуву трансмембранного потенціалу в бік Na-потенціалу та пригніченням активності Na, K-насоса. З іншого боку, в основі підвищеної локомоторної активності тварин може лежати те, що під дією радіаційно-хімічних факторів спектральна потужність набуває поліморфного характеру у всіх вивчених відділах головного мозку, за винятком ерготорофної зони гіпоталамуса, що свідчить про автоматичне функціонування ЦНС і не передбачає виконання складних операцій. У той же час підвищена дослідницька активність тварин, яку визначали за кількістю відвіданих нірок, може бути результатом збільшення біоелектричної потужності в α -діапазоні, що вказує на перехід до складних взаємодій між нейронами.

1. *Дворецький А. И., Рябов Ф. П., Емец Г. П. и др.* Запорожское (Днепровское) водохранилище. – Днепропетровск: ДГУ, 2000. – 168 с.
2. *Севериновська О. В., Дворецький А. І., Слабоспицька О. В.* Екологічна оцінка якості поверхневих вод в районі основних водозаборів м. Дніпропетровська // *Вопр. химии и хим. технологий.* – 2002. – № 5. – С. 194–198.
3. *Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А.* Модификация определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // *Лаб. дело.* – 1988. – № 11. – С. 41–43.
4. *Клебанов Г. И., Бабенкова И. В., Теселкин Ю. О. и др.* Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // *Там же.* – 1988. – № 5. – С. 59–62.
5. *Буданцев А. Ю.* Стереотаксический атлас мозга крыс (фронтальные сечения). – Пущино: Аналитическая микроскопия, 2002. – (Электронная версия).
6. *Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. – Москва: Высш. шк., 1991. – 399 с.
7. *Шишкина Л. Н., Кушнирева Е. В., Беспалько О. Ф., Полякова Н. В.* Роль антиоксидантного статуса в формировании последствий биологического действия низкоинтенсивного излучения в малой дозе // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 2000. – 40, № 2. – С. 162–167.
8. *Севериновская Е. В., Зайченко Е. Ю., Дворецкий А. И.* Системы трансмембранного переноса ионов при радиационно-химической нагрузке на организм // *Вісник Дніпропетр. ун-ту. Сер. Біологія. Екологія.* – 2005. – 1, вип. 13. – С. 237–242.

*Дніпропетровський національний університет
Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка*

Надійшло до редакції 19.01.2007