

## СТАН ПОЛ У МОЗКУ І ЗМІНИ РЕАКТИВНОСТІ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ КРОВООБІГУ В МОЛОДИХ ЩУРІВ ПРИ МЕТЕОЦИКЛОНІ

*Метеотропні реакції розглядають як наслідок зниження пристосувальних можливостей організму до несприятливих зовнішніх факторів і один із проявів порушення гомеостатичних регуляторних механізмів. Метою даного дослідження було визначити гістохімічні зміни в головному мозку щурів різного віку за умов гіпоксичного ефекту атмосфери при метеоситуації III типу і провести аналіз патогенетичних змін автономної регуляції кровообігу при медико-метеорологічній ситуації III типу в експерименті. Гіпоксичний ефект атмосфери при метеоситуації III типу створює пошкоджуючий вплив на клітинному рівні у тварин усіх вікових груп, про що свідчить активація вільнорадикальних процесів за підвищеним вмістом ТБК-активних продуктів у нервовій тканині й крові інтактних щурів.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** метеотропні реакції, гомеостаз, ТБК-активні продукти, гіпоксичний ефект атмосфери.

**ВСТУП.** Відомо, що метеоциклон викликає в організмі людини суттєві зміни центральної регуляції автономних функцій, зокрема регіонарного кровообігу, які характеризуються як метеотропні реакції [9, 11]. Дослідження впливу несприятливих чинників середовища, які впливають на захворюваність і працездатність населення, є актуальною науковою проблемою. Метеотропні реакції розглядають як наслідок зниження пристосувальних можливостей організму до несприятливих зовнішніх факторів і один із проявів порушення гомеостатичних регуляторних механізмів [10, 12, 13]. Проте механізми порушень при метеотропних реакціях, анатоμο-фізіологічні структури, які задіяні в їх реалізації, вивчено недостатньо. Урахування індивідуальних, вікових і фізіологічних особливостей дозволить уточнити механізми впливу гіпоксичного ефекту атмосферного фронту на організм.

Метою даного дослідження було визначити гістохімічні зміни в головному мозку щурів різного віку за умов гіпоксичного ефекту атмосфери при метеоситуації III типу і провести аналіз патогенетичних змін автономної регуляції кровообігу при медико-метеорологічній ситуації III типу в експерименті.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** У зразках заморожених тканин головного мозку і крові нестате-

возрілих і старих тварин визначали вміст ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югатів спектрофотометричним методом [1, 3, 4, 8]. За допомогою кардіоінтервалографії і варіаційної пульсометрії досліджували стан автономної регуляції кровообігу в нелінійних білих щурів у вихідному стані й після ізольованого впливу глутаргіну [2] і танакану [5, 6] на асоціативну кору великих півкуль головного мозку. Статистичну обробку даних здійснювали у програмі "Excel" за допомогою критерію Фішера.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Особливості реакції експериментальних тварин на гіпоксичний ефект медико-метеорологічної ситуації III типу характеризували резервні можливості організму в різних вікових групах. При метеоситуації I типу в молодих щурів вміст дієнових кон'югатів (ДК) у мозку і малонового діальдегіду (МДА) у крові був суттєво меншим, ніж у старих. У молодих тварин, порівняно зі старими, потужність антиоксидантних механізмів ефективніше компенсувала прооксидантні системи клітин при метеоситуації I типу.

Виявлено, що при метеоциклоні накопичувалися ТБК-активні продукти в мозку тварин. При медико-метеорологічній ситуації III типу вміст ДК і МДА суттєво зростав у крові й мозку всіх вікових груп щурів. Вміст МДА у крові молодих тварин при медико-метеорологічній ситуації III типу був суттєво меншим, ніж у старих, за таких же умов експерименту (табл. 1).

За цими даними, у молодих щурів на фоні метеоциклону спостерігалася більш виражена рівновага прооксидантних і антиоксидантних механізмів порівняно зі старими. Вікові особливості у процесах внутрішньоклітинного метаболізму і реактивності клітин створювали у молодих тварин більш сприятливі передумови для адаптації до гіпоксичного ефекту атмосфери.

У нестатевозрілих тварин при медико-метеорологічній ситуації I і III типів виявили особливості напруження регуляторних процесів за змінами індексу напруження (ІН) порівняно зі старими щурами. Незрілість регуляторних систем у молодих тварин пояснювала високу активність симпатичної регуляції в інтактних. Отже, висока активність гомеостатичних механізмів у молодих тварин, порівняно зі старими, досягалася за рахунок суттєво інтенсивнішого навантаження на центральний контур регуляції серцевого ритму.

Введення глутаргіну справа молодим щурам при метеоситуації I типу спричиняло зростання індексу напруження і вегетативного показника ритму (ВПР), але різниця була несуттєвою через велику варіабельність показ-

ників. Введення глутаргіну зліва викликало у нестатевозрілих тварин суттєве збільшення амплітуди моди, що свідчило про активацію симпатичних впливів на серцевий ритм.

Інтактні нестатевозрілі щури при метеоситуації I типу мали суттєво менші середню тривалість кардіоциклу, варіаційний розмах і моди порівняно з такими показниками молодих інтактних тварин при III типі погоди. За цими даними, активність симпатичних впливів на серцевий ритм у молодих інтактних щурів зменшувалася за умов метеоситуації III типу. Отже, в молодих тварин пошкоджуючий вплив гіпоксичного ефекту атмосфери викликав активацію енергозберігаючих парасимпатичних впливів.

Після введення глутаргіну на фоні антициклону в молодих інтактних тварин було зареєстровано суттєво менші значення середньої тривалості кардіоциклу, варіаційного розкиду і моди порівняно з такими показниками при антициклоні ( $p < 0,05$ ). Водночас ІН суттєво не відрізнявся при метеоситуації I і III типів після введення глутаргіну справа молодим щурам (табл. 2). Після лівобічного введення глутаргіну молоді тварини при антициклоні мали суттєво

Таблиця 1 – Визначення ТБК-активних продуктів у молодих і старих тварин при змінних типах погоди

Показник	Антициклон		Циклон	
	1,5 міс.	10–12 міс.	1,5 міс.	10–12 міс.
Вміст у мозку ДК, мкмоль/л	3,77±0,52 <sup>+</sup>	4,72±0,04	5,36±0,03*	5,05±0,02*
Вміст у мозку МДА, мкмоль/л	1,80±0,17 <sup>+</sup>	2,56±0,05	2,37±0,19*	2,76±0,14*
Вміст у крові ДК, мкмоль/л	3,53±0,01	4,17±0,05	4,49±0,26*	4,81±0,25*
Вміст у крові МДА, мкмоль/л	1,85±0,10 <sup>+</sup>	2,45±0,02	2,35±0,03**	2,76±0,08*

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно з антициклоном; <sup>+</sup> –  $p < 0,05$  порівняно зі старими тваринами.

Таблиця 2 – Напруження регуляторних процесів у молодих і старих тварин при змінних типах погоди

Група тварин	Інтактні	Введення глутаргіну справа	Введення глутаргіну зліва	Введення танакану справа	Введення танакану зліва
Антициклон					
Молоді	23571,27± 686,70 <sup>+</sup>	42193,62± 651,83	21760,91± 546,92 <sup>+</sup>	146184,60± 1331,72 <sup>+*o</sup>	12253,17± 326,64 <sup>o#</sup>
Старі	11298,15± 30,42 <sup>o</sup>	33317,66± 133,91*	2850,72± 21,26 <sup>o</sup>	5397,22± 23,68**	42929,29± 728,98 <sup>o#</sup>
Циклон					
Молоді	21362,11± 427,96	22234,89± 122,32	24854,27± 59,39	14531,40± 413,26*	2618,312± 967,34 <sup>#</sup>
Старі	15135,31± 325,60	17630,29± 87,12	18071,06± 65,49	10220,08± 73,31	22043,12± 22,93 <sup>**</sup>

Примітка. <sup>+</sup> –  $p < 0,05$  порівняно зі старими тваринами; \* –  $p < 0,05$  порівняно з інтактними тваринами; <sup>o</sup> –  $p < 0,05$  порівняно з метеоситуацією III типу; # –  $p < 0,05$  порівняно з ефектом правобічного введення препарату; \*\* –  $p < 0,05$  порівняно з ефектом глутаргіну.

меншу амплітуду моди порівняно з аналогічними результатами при метеоситуації III типу. Отримані дані свідчили про те, що введення глутаргіну викликало ідентичні регуляторні зміни при метеоситуації I типу, хоча вони досягалися завдяки певним функціональним особливостям при впливі на праву і ліву півкулі. Зокрема, введення глутаргіну справа при метеоситуації I типу більш суттєво посилювало симпатичні впливи на серцевий ритм, ніж при метеоциклоні.

Введення танакану справа молодим щурам при метеоситуації I типу викликало суттєве підвищення ІН і ВПР, тобто активацію симпатичних впливів на серцевий ритм. Лівобічне введення танакану посилювало парасимпатикотонію у нестатевозрілих тварин при антициклоні, оскільки ІН і ВПР, зареєстровані після лівобічного введення танакану, були суттєво меншими, ніж аналогічні показники тварин, які отримали вплив препарату на праву півкулю ( $p < 0,05$ ). Отже, ефект танакану в даному випадку суттєво відрізнявся при стимуляції правої і лівої півкуль головного мозку.

Слід зауважити суттєву різницю ефектів глутаргіну і танакану при правобічному введенні. Введення танакану справа викликало зростання ІН і ВПР суттєво більшою мірою, ніж ефект глутаргіну в нестатевозрілих тварин при метеоситуації I типу. Вплив танакану на ліву півкулю у молодих щурів призводив до більшої варіабельності серцевого ритму, ніж аналогічний ефект глутаргіну за умов антициклону ( $p < 0,05$ ). За цими даними, вплив танакану на ліву півкулю викликав активацію парасимпатичної регуляції серцевої діяльності у молодих тварин при метеоситуації I типу.

У нестатевозрілих тварин при медико-метеорологічній ситуації I типу після введення танакану справа середня тривалість кардіоциклу і мода були менші, а ІН і ВПР – більші, ніж при циклоні ( $p < 0,05$ ). Після введення танакану зліва у нестатевозрілих щурів зареєстрували значно менший ІН при метеоситуації I типу, ніж при метеоциклоні ( $p < 0,05$ ).

За цими даними, вплив танакану на праву півкулю викликав значнішу активацію симпатичної регуляції серцевого ритму при метеоситуації I типу, ніж при циклонічній погоді. Стимуляція лівої півкулі при антициклоні призводила до більшого вираження парасимпатичних впливів на серцевий ритм порівняно з метеоситуацією III типу.

Після введення глутаргіну справа у молодих щурів зареєстровано суттєво більшу варіабельність серцевого ритму, ніж у старих при метеоситуації III типу. Різниця ІН у молодих і

старих тварин не була вірогідною за порівнюваних експериментальних умов через велику варіабельність даного показника у молодих тварин. Отриманий результат можна пояснити незрілістю нервової регуляції у молодих щурів.

Введення глутаргіну справа викликало у молодих тварин зростання вегетативного показника ритму при метеоситуації III типу. При лівобічному введенні глутаргіну в молодих тварин суттєво зменшувалися середня тривалість і варіабельність кардіоциклу ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, вплив глутаргіну при несприятливій метеоситуації III типу посилював вплив центрального контуру регуляції серцевого ритму в молодих тварин. Після введення глутаргіну зліва зареєстровано менші тривалість і варіабельність кардіоциклу, ніж після правобічного введення препарату. Активація симпатичної регуляції після стимуляції лівої півкулі при метеоситуації III типу була більш інтенсивною.

Порівняно зі старими щурами молоді при метеоситуації III типу після введення танакану справа мали суттєво менший варіаційний розмах. Після лівобічного введення танакану у молодих тварин зареєстрували більший ІН, ніж у старих. Отримані дані свідчили про більш значну активацію симпатичних впливів у молодих щурів за даних умов порівняно зі старими.

Введення танакану молодим тваринам справа і зліва викликало зменшення варіабельності серцевого ритму порівняно з інтактними щурами даної вікової групи. Стимуляція лівої півкулі призводила до суттєво більшої активації центрального контуру регуляції серцевого ритму в молодих тварин порівняно з результатами правобічного введення даного препарату. Зокрема, після лівобічного введення танакану в молодих тварин при метеоциклоні зареєстровано суттєво менші середню тривалість кардіоциклу, Мо і суттєво більший ІН ( $p < 0,05$ ).

Правобічне введення танакану викликало суттєво меншу варіабельність серцевого ритму при нижчому значенні ІН і ВПР порівняно з впливом глутаргіну в аналогічних умовах експерименту. Вплив танакану спричиняв більш щадну активацію центрального контуру регуляції серцевого ритму, порівняно з глутаргіном, при стимуляції правої півкулі в молодих тварин за умов метеоциклону.

**ВИСНОВКИ.** Висока активність гомеостатичних механізмів у молодих тварин, порівняно зі старими, досягається за рахунок суттєво інтенсивнішого навантаження на центральний

контур регуляції серцевого ритму. В молодих щурів, порівняно зі старими, потужність антиоксидантних механізмів ефективніше компенсує прооксидантні системи клітин при метеоситуації I типу. Гіпоксичний ефект атмосфери при метеоситуації III типу створює пошкоджуючий вплив на клітинному рівні в молодих тварин, про що свідчить активація вільнорадикальних процесів за підвищенням вмісту ТБК-активних продуктів у нервовій тканині й крові інтактних щурів ( $p < 0,05$ ). Вплив танакану ви-

кликає щадну активацію центрального контуру регуляції серцевого ритму в молодих тварин за умов метеоциклону.

У подальших дослідженнях доцільно вивчити роль транскрипційних регуляторів генів ссавців, відповідальних за реакцію на гіпоксію [7, 14], зокрема гіпоксія-індуцибельного фактора, у змінах реактивності організму на гіпоксичний вплив медико-метеорологічної ситуації III типу.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения ПОЛ вместе с тиобарбитуровой кислотой [Текст] / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–42.
2. Бабак О. Я. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение [Текст] / О. Я. Бабак, В. М. Фролов, Н. В. Харченко. – Харьков – Луганск : Элтон-2, 2005. – 456 с.
3. Гаврилов В. Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой [Текст] / В. Б. Гаврилов, А. П. Гаврилова, Л. М. Мажуль // Вопр. мед. химии. – 1987. – **33**, № 1. – С. 118–122.
4. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение гидроперекисей липидов в плазме крови [Текст] / В. Б. Гаврилов, М. Г. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1988. – № 3. – С. 36–39.
5. Окладников В. И. Гипотеза “общего конечного пути” действия ноотропного препарата “Танакан” [Текст] / В. И. Окладников // Сибир. мед. журн. – 2008. – № 4. – С. 92–95.
6. Онбыш Т. Е. Механизмы реализации фармакологической активности экстракта гинкго билоба [Текст] / Т. Е. Онбыш, Л. М. Макарова, В. Е. Погорельый // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 5. – С. 22–25.
7. Серебровская Т. В. Гипоксия-индуцибельный фактор: роль в патофизиологии дыхания [Текст] / Т. В. Серебровская // Укр. пульмонолог. журн. – 2005. – № 3 (додаток). – С. 77–81.
8. Тимирбулатов Т. А. Метод определения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение [Текст] / Т. А. Тимирбулатов, С. И. Селезнев // Лаб. дело. – 1988. – № 4. – С. 209–211.
9. Хаснулин В. И. Роль экологически обусловленного стресса и функциональных асимметрий головного мозга в адаптации и дизадаптации висцеральных систем в экстремальных климато-геофизических условиях Севера (на примере сердечно-сосудистой системы) [Текст] / В. И. Хаснулин // Современные проблемы общей патологии и экологии человека. Труды НЦКЭМ СО РАМН ; под ред. В. П. Казначеева. – Новосибирск : СО РАМН, 2002. – С. 62–70.
10. Шаршенова А. А. Возрастные особенности адаптационных механизмов вегетативной нервной системы у детей среднегорья [Электронный ресурс] / А. А. Шаршенова, Э. Дж. Мажилова // Педиатрия. – 2005. – № 3. – С. 110–113. – Режим доступа до журн. : <http://www.pediatrjournal.ru>.
11. D'Aleo J. A look at the environmental changes and “global warming” [Электронный ресурс] / J. D'Aleo // Chief WSI/INTELLICAST Meteorologist. – Written April 9, 2002. – Режим доступа до статті : <http://www.intellicast.com/DrDewpoint/Library/1295>.
12. Grewe V. Dynamic-chemical coupling of the upper troposphere and lower stratosphere region / V. Grewe, C. Reithmeier, D. Shindell // Chemosphere. – 2002. – **47**. – P. 851–861.
13. Shindell D. T. Climate and ozone response to increased stratospheric water vapor [Текст] / D. T. Shindell // Geophys. Res. Lett. – 2001. – **28**. – P. 1551–1554.
14. Zarembek K. A. HIF $1\alpha$  : a master regulator of innate host defenses? / K. A. Zarembek, H. L. Malech // J. Clin. Invest. – 2005. – **115**. – P. 1702–1704.

## СОСТОЯНИЕ ПОЛ В МОЗГЕ И ИЗМЕНЕНИЯ РЕАКТИВНОСТИ АВТОНОМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У МОЛОДЫХ КРЫС ПРИ МЕТЕОЦИКЛОНЕ

### Резюме

Метеотропные реакции рассматривают как следствие снижения приспособительных возможностей организма к неблагоприятным внешним факторам и одно из проявлений нарушения гомеостатических регуляторных механизмов. Целью данного исследования было определить гистохимические изменения в головном мозге крыс разного возраста в условиях гипоксического эффекта атмосферы при метеоситуации III типа и провести анализ патогенетических изменений автономной регуляции кровообращения при медико-метеорологической ситуации III типа в эксперименте. Гипоксический эффект атмосферы при метеоситуации III типа создает повреждающее влияние на клеточном уровне у животных всех возрастов, о чем свидетельствует активация свободнорадикальных процессов с повышенным содержанием ТБК-активных продуктов в нервной ткани и крови интактных крыс.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метеотропные реакции, гомеостаз, ТБК-активные продукты, гипоксический эффект атмосферы.

N. M. Volkova  
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## STATE LIPID PEROXIDATION IN THE BRAIN AND AUTONOMIC CIRCULATORY CONTROL REACTIVITY CHANGES IN YOUNG RATS AT CYCLONIC WEATHER

### Summary

Meteotropic reactions are considered as a consequence of lower adaptive capacity to adverse external factors and one of the manifestations of violations of homeostatic regulatory mechanisms. The purpose of this study was to determine the histochemical changes in the brain of rats of different ages under hypoxic effect of the atmosphere at cyclonic weather type III and to analyze pathogenic changes in autonomic regulation of circulation. Hypoxic effect of the atmosphere at cyclonic weather type III creates a damaging effect on the cellular level in animals of all age groups, as evidenced by activation of free radical processes by high content of TBA-active products in nervous tissue and blood of intact rats.

KEY WORDS: cyclonic weather, homeostasis, TBA-active products, hypoxic atmosphere.

Отримано 02.02.12

Адреса для листування: Н. М. Волкова, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.