

Про порушення умовнорефлекторної діяльності щурів при експериментальній інтоксикації комплексом сірководень — сірчастий ангідрид

Н. М. Сахновська

Львівський інститут епідеміології та мікробіології

В умовах сучасних населених місць людина зазнає комплексної дії ряду мікрофакторів зовнішнього середовища, зокрема атмосферних забруднень. Комплекс сірководень — сірчастий ангідрид є одним з найпоширеніших аерозабруднень.

Ми вивчали його вплив на організм в експерименті у відповідності з критеріями гігієнічного нормування [20].

Метою цього дослідження було вивчення стану умовнорефлекторної діяльності, а також холінергічної активності крові та вмісту сульфгідрильних груп в умовах хронічного впливу малих концентрацій комплексу сірководень — сірчастий ангідрид.

Завдяки високій чутливості клітин великих півкуль до найменших коливань зовнішнього середовища (І. П. Павлов) зміни умовнорефлекторної діяльності є одним з ранніх проявів реакції організму на вплив токсичних агентів [7, 11, 18]. Тепер нема сумнівів щодо ролі холінергічних процесів в нервових процесах. Працями багатьох дослідників [1, 2, 3, 25, 26] встановлено взаємний вплив кортикальних процесів та активності холінергічних процесів. Як відомо, основою кожної функції є хімічна активність структури. Тому ми вивчали вміст в організмі щурів реактивних сульфгідрильних груп, що входять до складу молекул ряду ферментів, в тому числі, холінергічних процесів. В літературі є дані про те, що сульфгідрильні групи мають пряме відношення до нервових процесів [4, 6, 13—16], і нині взаємна залежність рефлекторних реакцій та сульфгідрильних груп не викликає заперечень.

Методика досліджень

Гранично допустимі концентрації в атмосферному повітрі для сірководню — $0,008 \text{ мг/м}^3$ [17, 10] і для сірчастого ангідриду — $0,5\text{—}0,15 \text{ мг/м}^3$ [5, 9] були встановлені експериментально, причому чутливість щурів до цих речовин виявилася близькою до чутливості людини.

Експериментальне дослідження проведено на 97 сірих щурах чистих ліній чоловічої статі вихідної ваги близько 180 г. Тварини зазнали безперервного інгаляційного затруєння комплексом сірководень — сірчастий ангідрид на протязі 45 діб. Концентрації газів досліджували двічі на добу. Середні концентрації становили: для першої групи $0,0085 \pm 0,00012 \text{ мг/м}^3$ сірководню та $0,57 \pm 0,18 \text{ мг/м}^3$ сірчастого ангідриду, тобто були на рівні гранично допустимих концентрацій в атмосферному повітрі для кожної речовини окремо; для другої групи відповідно $0,0055 \pm 0,00052$ та $0,247 \pm 0,0087 \text{ мг/м}^3$; для третьої групи $0,0012 \pm 0,00027$ та $0,07 \pm 0,0034 \text{ мг/м}^3$; четверта група була контрольною.

Функціональний стан нервової системи вивчали методом умовних рефлексів, який є одним з найбільш точних та ранніх показників дії токсичних агентів на організм. Умовнорефлекторну діяльність вивчали за рухово-харчовою методикою Л. І. Котляревського [12] в прискореному варіанті Я. Г. Двоскіна [8], що передбачає формування стереотипу на фоні дії токсичних речовин. Під час хронічного затруєння умовнорефлекторну діяльність досліджували щодобово. Формування стереотипу почато з першого дня експерименту за схемою: позитивний дзвоник — позитивне світло — позитивний дзвоник — негативний зумер.

Водночас вивчали активність холінергічних процесів крові. Дослідження проведені тричі — на початку, в середині та після закінчення затруєння. Холінергічну активність крові визначали за методом А. А. Покровського [19].

Після закінчення затруєння в крові та мозковій тканині тварин визначено вміст сульфгідрильних груп методом амперометричного титрування розчином азотнокислого срібла [27] в модифікації для крові [22] та для мозкової тканини [21].

Результати досліджень та їх обговорення

Статистично оброблені результати вивчення умовнорефлекторної діяльності щурів в умовах хронічної інтоксикації комплексом сірководень — сірчастий ангідрид графічно наведені на рис. 1, з якого видно, що у щурів контрольної групи умовний позитив-

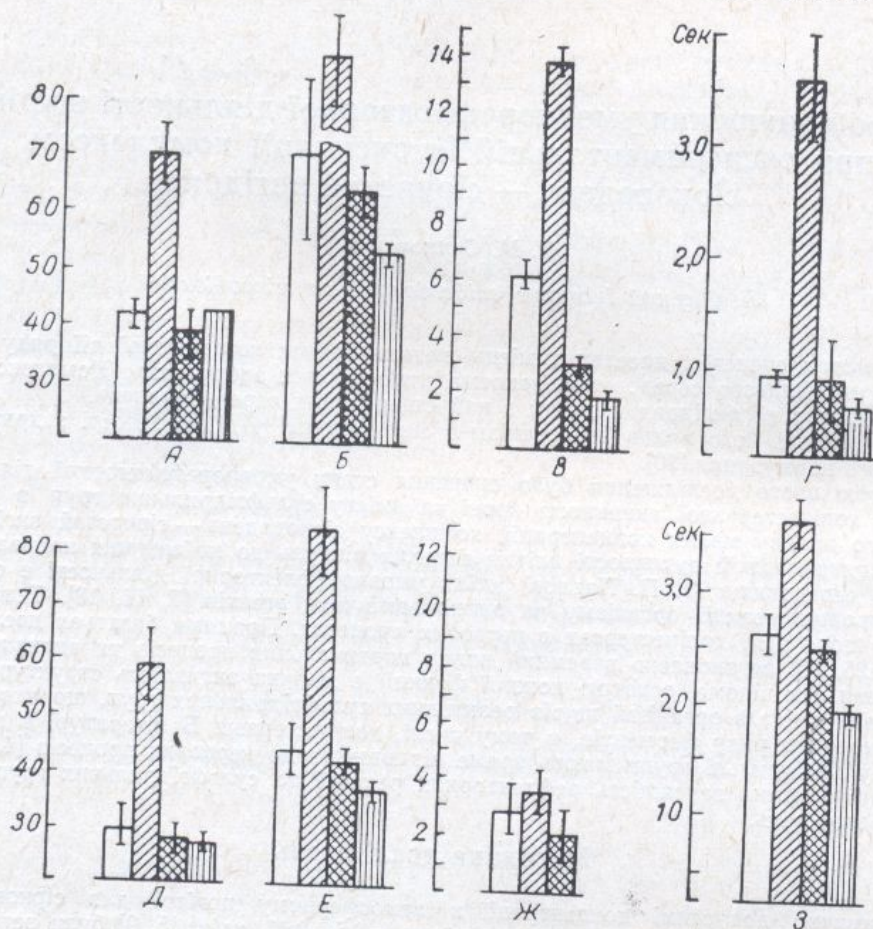


Рис. 1. Показники умовнорефлекторної діяльності щурів при дії комплексу сірководень — сірчастий ангідрид.

По вертикалі: А, Б, Д, Е — кількість сполучень; В, Г, Ж, З — кількість випадів. Поява рефлексу на дзвоник (А), на світло (Д); зміцнення рефлексу на дзвоник (Б), на світло (Е); випадіння рефлексу на дзвоник (В), на світло (Ж); прихований період рефлексу на дзвоник (Г), на світло (З). Білі стовпчики — контроль, наскісні — I група, заштриховані навхрест — II група, заштриховані вертикально — III група.

ний рефлекс на сильний подразник (дзвоник) з'являється на 42 сполученні умовного сигналу з безумовним. Кількість підкріплень до зміцнення умовної реакції становила 70, а кількість випадів позитивного умовного рефлексу дорівнює шести. Умовнорефлекторну реакцію щурів контрольної групи визначають у середньому такі параметри: прихований період 0,9 сек, сила — 46 умовних одиниць.

Рефлекс на слабкий подразник з'являється на 28 спробі, а закріплюється на 43 (в середньому); кількість випадів становить 2,8. Прихований період дорівнює 2,7 сек, а сила — 43,5 умовних одиниць. Диференцировка з'являється на восьмому, а закріплюється на 19 сигналі.

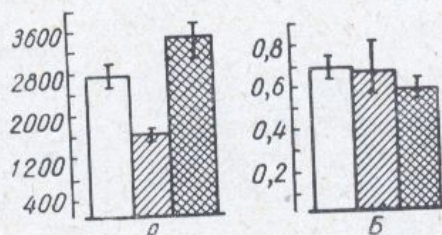
По першій піддослідній групі позитивна умовна реакція на дзвоник виробляється лише на 70, а зміцнюється на 170 підкріпленні. Кількість випадів дорівнює 18, тобто в два рази більше, ніж у контрольній групі. Прихований період становить 3,6 сек при

силі реакції 44,6 умовних одиниць. На світло умовний рефлекс у щурів цієї групи вироблений на 58 та закріплений на 82 сполученні. Кількість випадів практично не перевищує контрольних показників. Строки появи та закріплення диференцировки не відрізняються від контролю.

Дані, що характеризують умовнорефлекторну діяльність щурів другої та третьої груп, багато в чому схожі, тому розглядаються одночасно. Зокрема, поява рефлексу на дзвоник у щурів другої групи збігається з 33, а третьої з — 43 сполученнями, а зміцнення відповідно з 65 та 45. Прихований період рефлексу становить по групах 0,83 та 0,65 сек при силі реакції на рівні 44—47 одиниць. Кількість випадів перебуває в межах двох-трьох. На світло умовна реакція з'являється на 26 та 25 сполученнях, а зміцню-

Рис. 2. Вміст сульфгідрильних груп у крові (А) та мозковій тканині (Б) щурів при дії комплексу сірководень — сірчастий ангідрид.

По вертикалі: А — мкм на 100 мл крові, Б — мл AgNO_3 . Білі стовпчики — контроль, наскісні — I група, заштриховані навхрест — II група.



ється на 42 та 37. У другій групі відзначено два випадки випадів, у третій — жодного. Величина прихованого періоду відрізняється, але неістотно. Показники диференціювання у тварин цих груп не мають статистично вірогідної різниці.

Зміни в умовнорефлекторній діяльності, що виникли під час дії комплексу сірководень — сірчастий ангідрид, проявилися також і в тому, що на 22—24 день затруєння прихований період умовного рефлексу на сильний подразник за величиною дорівнював прихованому періоду рефлексу на слабкий подразник (у 1,5% випадків) і навіть перевищував його (у 2,0%). Наприкінці затруєння, на 43—44 день у трьох тварин цієї групи була відсутня реакція на позитивний умовний подразник різної інтенсивності та на безумовний подразник.

Наведені дані свідчать про те, що в функціональному стані умовнорефлекторної діяльності щурів, які зазнавали тривалого впливу комплексу сірководень — сірчастий ангідрид, в концентрації на рівні гранично допустимих, можна відзначити істотні порушення. Вони полягають у поширенні гальмування в корі великих півкуль, про що говорять значне зниження швидкості формування та зміцнення умовних рефлексів як на сильний, так і на слабкий подразник. Про наявність поширеного гальмування свідчить також збільшення кількості випадів позитивного умовного рефлексу на сильний подразник. У тварин цієї групи істотно подовжений прихований період на обидва подразники, зменшена кількість інтерсигнальних поштовхів.

Слід відзначити, що реакція на слабкий умовний подразник виробляється та зміцнюється у тварин усіх груп (крім першої) при меншій кількості сполучень (у середньому відповідно на 24—28 та 38—42 сполученнях), ніж на сильний (відповідно на 40—44 та 54—70 сполученнях). Цей факт, очевидно, слід пояснити певною тренуваністю центральної нервової системи: рефлекс на слабкий подразник починали виробляти лише після того, як було зміцнено рефлекс на сильний подразник.

Нижчі концентрації комплексу сірководень — сірчастий ангідрид (друга та третя групи) не спричинили чіткого впливу на досліджені показники стану умовнорефлекторної діяльності щурів.

Порушення умовнорефлекторної діяльності щурів першої групи узгоджуються зі змінами холінергічної активності крові (дані наведені в таблиці).

Холінергічна активність крові щурів в умовах дії комплексу сірководень — сірчастий ангідрид

Групи	Періоди затруєння				
	початок		середина	кінець	
	Холінергасна активність крові (в %)				
	$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$	p	$\bar{x} \pm Sx$	p
Інтактна	$1,73 \pm 0,32$	$1,46 \pm 0,10$	$>0,05$	$1,37 \pm 0,18$	$>0,05$
Перша	$1,65 \pm 0,34$	$0,99 \pm 0,18$	$<0,01$	$0,91 \pm 0,18$	$<0,01$
Друга	$1,16 \pm 0,18$	$0,96 \pm 0,18$	$>0,05$	$0,96 \pm 0,16$	$>0,05$
Третя	$1,75 \pm 0,11$	$1,63 \pm 0,39$	$>0,05$	$1,33 \pm 0,23$	$>0,05$



Рис. 3. Сульфгідрильні групи в головному мозку щура № 9 контрольної групи.

Пофарбування — *п*-нітробромацетофеноном. Мікрофото. Ок. 10, об. 40.



Рис. 4. Сульфгідрильні групи в головному мозку щура № 4 I групи.

Пофарбування — *п*-нітробромацетофеноном. Мікрофото. Ок. 10, об. 40.

У тварин контрольної групи на початку експерименту холінестеразна активність крові становила $1,73 \pm 0,32\%$, в середині $1,46 \pm 0,10\%$ та наприкінці $1,37 \pm 0,18\%$, тобто на протязі затруєння залишилась незмінною ($p > 0,05$).

При аналізі даних, що характеризують холінестеразну активність крові щурів першої групи в динаміці, помітно, що в середині експерименту вона різко знижена — до $0,99 \pm 0,18\%$ щодо $1,65 \pm 0,34\%$ на початку. Наприкінці цей рівень не досягав вихідного і становив $0,91 \pm 0,18\%$. Слід відзначити, що холінестеразна активність крові виявилася зниженою у всіх щурів цієї групи.

Показники активності холінестерази крові щурів другої та третьої груп в динаміці не відрізняються від контрольних показників ($p > 0,05$).

Статистично оброблені результати вивчення вмісту сульфгідрильних груп у крові та мозковій тканині графічно зображені на рис. 2.

Передусім слід відзначити, що вміст сульфгідрильних груп має значні індивідуальні коливання — як у крові, так і в мозковій тканині. Кількість їх у крові щурів першої групи відрізняється від контролю статистично вірогідно, зниження їх рівня становить 39,8%. Існуюча різниця в кількості сульфгідрильних груп між другою та контрольною групами статистично не достовірна.

Кількість реактивних сульфгідрильних груп в гомогенаті мозкової тканини статистично не розрізнялась по групах. Гістохімічним способом виявлено дещо знижену кількість сульфгідрильних груп у мозковій тканині щурів першої групи (рис. 3 і 4).

Висновки

1. Комплекс сірководень — сірчастий ангідрид в експерименті в кількостях, що дорівнюють сумі гранично допустимих концентрацій для атмосферного повітря кожної речовини окремо (відповідно 0,0085 та 0,57 мг/м³) викликає зміни в умовнорефлекторній діяльності, холінестеразній активності крові та у вмісті сульфгідрильних груп у крові та мозковій тканині.

2. Концентрації комплексу сірководень — сірчастий ангідрид на рівні 1/2 та 1/10 гранично допустимих концентрацій не впливають на реактивність центральної нервової системи.

3. Гранично допустимі концентрації сірководню та сірчастого ангідриду в атмосферному повітрі населених місць потребують перегляду в бік зниження в разі їх спільної присутності в атмосфері.

Література

1. Альперн Д. Е. — В кн.: Соврем. вопросы нервизма в физиол. и патол. М., 1958, 41—46.
2. Альперн Д. Е., Коллодий В. П. — В кн.: Тезисы конфер. Харьков, мед. ин-та. Харьков, 1955, 87.
3. Бабский Е. Б., Кириллова А. А. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1938, 6, 2, 174.
4. Беленький М. Л., Розенгардт В. Т. — Успехи соврем. биол., 1949, 28, 3, 387.
5. Буштуева К. А. — В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений, М., 1961, V, 126.
6. Гольдштейн Б. И. — Успехи соврем. биол., 1953, 38, 3, 280.
7. Гусев М. И. — В сб.: Тезисы докладов Всес. конфер. по санитарной охране атмосферного воздуха. К., 1959, 20.
8. Двоскин Я. Г. — Гигиена и санитария, 1961, 10, 41.
9. Дубровская Ф. И. — В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений, М., 1957, III, 44.
10. Дуань Фын-жуй — Дисс. канд. М., 1959.
11. Иванов-Смоленский А. Г. — Очерки патофизиол. высшей нервной деят., М., 1952.
12. Котляревский Л. И. — Журн. высш. нервн. деят., 1951, 1, 5, 751.
13. Коштоянц Х. С. — Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1951.
14. Коштоянц Х. С. — В кн.: Доклады на XIX Междунар. конгр. физиол., М., 1953, 79.
15. Коштоянц Х. С. — Проблемы энзимохимии процессов возбужд. и тормож. и эволюция нервной системы. М., 1963.
16. Лебедева В. А., Черниговский В. Н. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1951, 3, 153.
17. Логинова Р. А. — В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений, М. 1957, IV, 63.
18. Никифоровский П. А. — Дисс., Л., 1910.
19. Покровский А. А. — Военно-мед. журн., 1953, 9, 61.
20. Рязанов В. А. — В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений, М., 1951, I, 11.
21. Савич К. В., Яковлев В. А. — Вопросы мед. химии, 1957, 2, 121.
22. Соколовский В. В. — Лабор. дело, 1962, 8, 3.
23. Турпаев Т. М. — Биохимия, 1955, 20, 4, 456.
24. Турпаев Т. М., Яковлева С. Н. — В кн.: Тезисы докладов на симпозиуме «Протоплазматические мембраны и их функциональная роль», К., 1964, 28.