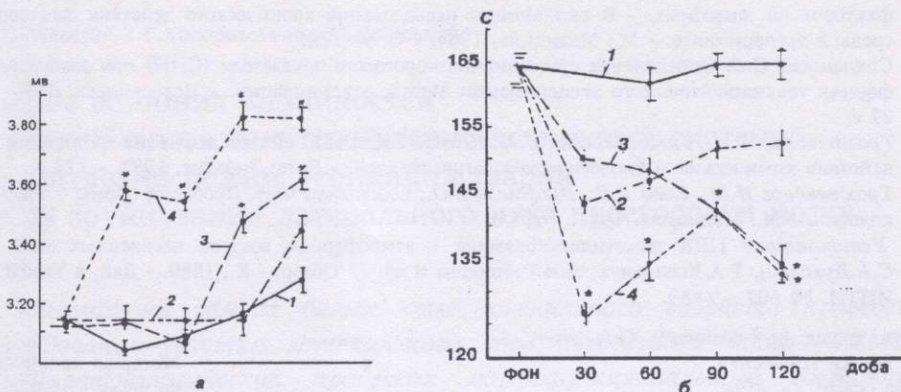




Вплив диметилетаноламіну в різних концентраціях (1 - контроль, 2 - 0,06 мг/м³, 3 - 0,30 мг/м³, 4 - 2,76 мг/м³) на сумарно-пороговий показник (а) і на працездатність (б) щурів протягом хронічного експерименту. * P<0,05 порівняно з контролем.

намічної рівноваги між процесами гальмування та збудження з переважанням останнього. Крім того, на токсичність аміноспирту вказує зниження працездатності тварин як при високій (2,76 мг/м³ ± 0,06 мг/м³), так і при низькій (0,30 мг/м³ ± 0,08 мг/м³) концентраціях, що безумовно залежить від тривалості дії хімічного реагенту й характерне для хронічних отруєнь.

Разом з тим відсутні достатні підстави для віднесення диметилетаноламіну до групи міорелаксантів, оскільки в наших дослідках цей препарат застосовувався в надмірно високих концентраціях [1].

S.A.Lukoshko, T.A.Kovalchuk, V.K.Rybalchenko

DIMETHYLETHANOLAMINE INFLUENCE ON SUMMARIZING CAPACITY OF CNS AND EFFICIENCY OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN CHRONIC EXPERIMENTS

The effects of inhaling action of dimethylethanolamine (twentyfour- hour for four monthes (on summarizing liminal index, SLI) and efficiency of white rats in dependence on various concentrations of amino alcohol were studied in chronic experiments. The obtained results allowed to conclude, that high (2,76 mg/m³) concentration of dimethylethanolamine influenced on functional state of central nervous system. SLI changes pointed to disturbance of dynamic equilibrium between processes of inhibition and excitation with prevalence of latter. In the same time the sufficient grounds for the attribution of dimethylethanolamine to myorelaxants were absent, since in our experiments we used only very high concentrations of this agent.

Research Institute of Physiology
of Taras Shevchenko University,
Ministry of Education of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Михельсон М.Я. Основные свойства холинастеразы // Успехи соврем. биологии. - 1948. - 25, № 3. - С. 321-344.
2. Плохинский Н.А. Математические методы в биологии. - М.: Из-во Моск. ун-та, 1978. - 265 с.
3. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест: Список № 5158-89 от 24.11.89. - М.: Минздрав СССР, 1989. - 18 с.
4. Прессман Я.М. Суммационная реакция и условный рефлекс. - М.: Наука, 1973. - 160 с.

5. Рылова М.Л. Изменение работоспособности как показатель хронического действия вредных факторов на животных. - В кн.: Методы исследования хронического действия факторов среды в эксперименте. - М.: Медицина, 1964. - С. 94-128.
6. Сперанский С.В. Определение суммационно-порогового показателя (СПП) при различных формах токсикологического эксперимента: Метод. рекомендации. - Новосибирск, 1975. - 27 с.
7. Трахтенберг И.М., Тимофеевская Л.А., Квятковская И.Я. Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей. - Рига: Зинатне, 1987. - 172 с.
8. Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникиенко Ф.А. Проблема нормы в токсикологии. - М.: Медицина, 1991. - 208 с.
9. Установление ПДК диметилатаноламина в атмосферном воздухе населенных мест / С.А.Лукошко, Т.А.Ковальчук, Л.И.Ребрикова и др. // Обзор. - К., 1989. - Деп. в УкрНИИНТИ, № 607 - Ук89.

Наук. дослід. ін-т фізіології Київ. ун-ту
ім. Тараса Шевченка
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 6.02.96

Аналіз сезонних відмінностей в реакції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи на світловий режим утримання тварин після зруйнування латерального ядра перегородки мозку

В опытах на самках белых крыс ювенильного возраста проведено исследование участия латерального ядра перегородки мозга (ЛЯМП) в биоритмологических процессах морфофункционального состояния яичников, а именно тех процессов, которые вызываются сменой сезонов года и условиями светового режима. Показано, что реакция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС) на изменения светового режима зависит от сезона года: весной постоянная темнота приводит к негативным последствиям в половой системе, а летом и осенью, наоборот, ее активизирует. Постоянное освещение стимулирует ГГЯС лишь в весенний период года. Осуществление фотопериодических процессов в ГГЯС возможно только при наличии интактного ЛЯПМ. Выявлено, что реакции ГГЯС животных с разрушенным ЛЯМП во все сезоны года и в условиях различного светового режима противоположны тем, которые имеют место у самок с интактным ЛЯПМ.

Вступ

Відомо, що будова та функція гонад зазнають змін від пори року, однак механізми таких змін залишаються не зовсім з'ясованими. Пошуки внутрішніх осциляторів, що скеровують хронобіологічну організацію, залишаються одним з актуальних напрямків у хронобіології взагалі та проблеми регуляції функції яєчників зокрема. В дослідях, проведених останнім часом на кафедрах нормальної та патологічної фізіології Чернівецького медичного інституту, доведено залежність реакції статеві системи (певною мірою всієї гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи - ГГЯС) від латерального ядра перегородки мозку (ЛЯПМ) [6].

Метою нашої роботи було встановлення участі ЛЯПМ у біоритмологічних змінах у ГГЯС самки щура за умов різного світлового режиму протягом кожного з чотирьох сезонів року та розкриття деяких механізмів такої участі.

Методика

Дослідження проведені на 305 ювенільних самках щурів лінії Вістар у різні пори року. Тварин утримували на стандартному харчовому та водному раціоні при температурі 18-22 °С. Щури були розділені на три групи по три серії в кожній залежно від світлового режиму доби.

До I групи ввійшли тварини, які перебували за умов зміни світла та темряви (14 і 10 год відповідно); до II - щури, які знаходилися за умов постійної темряви; до III групи - тварини, які утримувалися за умов постійного освітлення. Кожна з цих груп складалася з серій: контрольної (інтактної), зі справжнім і несправжнім зруйнуванням ЛЯПМ. Доступ до тварин, які утримувалися за умов постійної темряви, здійснювали при червоному світлі [2]. Постійне освітлення в 400 лк забезпечували лампою денного світла потужністю 20 Вт. Тварини знаходилися в досліді 7 діб, починаючи з моменту оперативного втручання до еutanазії. Така тривалість експерименту зумовлена тим, що величина зони перифокального запалення навколо електролітичного вогнища значно зменшується на 7-му добу після операції [3]. Зруйнування ЛЯПМ проводили стереотаксично за допомогою ніхромових електродів у скляній ізоляції з використанням постійного електричного струму силою 10 мА протягом 10 с. Стереотаксичні координати розраховували за атласом [8]; - А - 7,5 мм; L - 0,5 мм; Н - 6,0 мм. Локалізацію місця зруйнування ЛЯПМ контролювали на серійних зразках головного мозку (рис. 1). У кінці дослідів тварин декапітували. При розтині забирали яєчники, матку, гіпофіз. Звертали увагу на загальний вигляд, консистенцію та колір органів. Органи зважували з точністю до 1 мг і поміщали у 10 %-й розчин нейтрального формаліну для фіксації і подальшого гістологічного дослідження. При дослідженні гістологічних препаратів звертали увагу на ступінь активності овогенезу, кількісне співвідношення різних фолікулів, їх площу, міру вираженості залоз у матці та висоту епітелію в ній. Рівень естрадіолу в сироватці крові визначали радіоімунологічним методом.

Отримані результати опрацьовували методом варіаційної статистики з використанням критерію *t* Стюдента і таблиць вірогідності Фішера [5].

Результати та їх обговорення

Результати дослідів відображені в таблиці та рис. 1-4.

Аналіз сезонних відмінностей у реакції статеві системи самки (взагалі всієї ГГЯС) показує їх вплив на експериментальний режим утримання тварин і на руйнування ЛЯПМ за різних умов світлового режиму. Так, режим постійної темряви у інтактних тварин призвів до найбільш вираженого пониження значень всіх морфофункціональних показників стану, статеві системи в весняну пору року. У цих тварин маса яєчників, матки та концентрація естрадіолу на 19,76, 35,28 і 18,14 % відповідно були меншими, ніж ці показники у самок, які знаходилися за умов зміни світла та темряви (див. рис. 2). На гістологічних зрізах яєчників і матки цієї серії спостерігалася характерна перевага компактних фолікулів над пухирчастими (див. рис. 3,б) зі зменшенням загальної площі всіх фолікулів (див. таблицю) з вогнищевим розростанням пухкої сполучної тканини та зменшенням кількості тканини й інтерстиціальних клітинних елементів порівняно з самками контрольної серії. В матці спостерігалися проліферативні яви-

Вплив зруйнування латерального ядра перегородки мозку (ЛЯМП) на морфометричні показники органів статеві системи самок щурів ювенільного віку в весняний період року (M±m)

Умова експерименту	Середня площа фолікулів, мкм ²		Середня площа жовтих тіл, мкм ²	Висота епітелію матки, мкм
	компактних	пухирчастих		
Змінна дія світла (14 год) і темряви (10 год):				
інтактне ЛЯМП (1)	11267,16±1479,41	28015,32±1027,84	36925,09±1391,93	10,34±0,30
справжнє зруйнування ЛЯМП (2)	12767,96±984,85	26288,57±2083,90	43413,76±2863,99	9,71±0,31
	P ₁ >0,1	P ₁ >0,1	P ₁ <0,05	P ₁ >0,1
несправжнє зруйнування ЛЯМП (3)	11841,07±1038,48	26755,98±1420,85	36125,31±989,03	9,98±0,23
	P ₂ >0,1	P ₂ >0,1	P ₂ <0,05	P ₂ >0,1
Постійна дія темряви (1 доба)				
інтактне ЛЯМП (4)	9914,09±1411,94	17270,47±806,65	32616,07±1391,63	6,46±0,39
	P ₁ >0,1	P ₁ <0,001	P ₁ <0,05	P ₁ <0,001
справжнє зруйнування ЛЯМП (5)	9781,23±418,60	24380,50±2055,36	43187,41±5075,08	7,95±0,29
	P ₂ <0,02	P ₂ >0,1	P ₂ >0,1	P ₂ <0,01
	P ₄ >0,1	P ₄ <0,01	P ₄ <0,1	P ₄ <0,01
несправжнє зруйнування ЛЯМП (6)	1468,35±1848,75	27026,09±2616,49	29325,08±1964,93	10,56±0,36
	P ₃ >0,1	P ₃ >0,1	P ₃ <0,01	P ₃ >0,1
	P ₄ >0,1	P ₄ <0,01	P ₄ >0,1	P ₄ <0,001
	P ₅ >0,1	P ₅ >0,1	P ₅ <0,001	P ₅ <0,001
Постійна дія світла (1 доба)				
інтактне ЛЯМП (7)	1143,92±462,76	23013,31±2245,36	42715,34±1886,44	12,18±0,41
	P ₁ >0,1	P ₁ <0,1	P ₁ <0,02	P ₁ <0,01
	P ₄ >0,1	P ₄ <0,05	P ₄ <0,001	P ₄ <0,001
справжнє зруйнування ЛЯМП (8)	4451,13±1480,60	26428,42±2214,77	37868,21±3218,76	10,90±0,29
	P ₂ >0,1	P ₂ >0,1	P ₂ >0,1	P ₂ <0,02
	P ₅ <0,01	P ₅ >0,1	P ₅ >0,1	P ₅ >0,1
	P ₇ <0,05	P ₇ >0,1	P ₇ >0,1	P ₇ ≤0,02
несправжнє зруйнування ЛЯМП (9)	1713,15±543,95	21442,81±1881,31	36066,64±1816,63	11,34±0,27
	P ₃ >0,1	P ₃ >0,1	P ₃ >0,1	P ₃ <0,01
	P ₆ <0,1	P ₆ <0,1	P ₆ <0,05	P ₆ <0,001
	P ₇ >0,1	P ₇ >0,1	P ₇ <0,05	P ₇ >0,1
	P ₈ <0,1	P ₈ >0,1	P ₈ >0,1	P ₈ >0,1

Примітка. В дужках позначено номер серії.

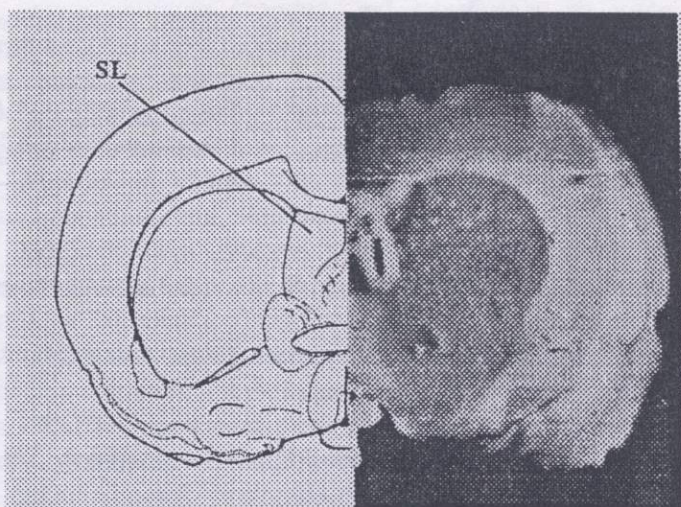


Рис. 1. Зріз головного мозку щура після зруйнування латерального ядра головного мозку - SL.

ща зі зменшенням висоти епітелію. Залози нефункціонуючі, у стромі мало клітинних елементів (див. рис. 4,б).

Подібні зміни меншою мірою відбувалися взимку. В інші пори року тривала темрява мала своїм наслідком всі ознаки підвищеної активності статеві системи. Особливо вираженим цей вплив був восени (див. рис. 2,а). В цю пору року у самок маса яєчників, матки, гіпофіза та концентрація естрадіолу на 41,79, 122,8, 1,61 і 29,0 % відповідно були більшими, ніж у самок які знаходилися за умов зміни світла та темряви.

Режим постійного світла призвів до стимуляції активності статеві системи також лише в весняну пору року. Так, маса яєчників, матки, гіпофіза та концентрація естрадіолу на 67,92, 47,23, 30,28 і 22,98 % відповідно були більшими, ніж значення цих показників у самок за умов зміни світла та темряви (див. рис. 2,б).

На стимуляцію ГГЯС вказують і результати морфогістологічних досліджень яєчників і матки, де спостерігалася перевага жовтих тіл великого діаметру (див. таблицю) над фолікулами (див. рис. 3,а). У зрізах жовті тіла складаються з лютеїнізуючих клітин гранульози та великої кількості капілярів, що мають вигляд щілин, орієнтованих до центру. По всій товщі стінки матки своїми переважними розмірами виділяється ендометричний компонент. Поверхня матки вистелена клітинами циліндричного епітелію максимальної висоти ($12,18 \text{ мкм} \pm 0,41 \text{ мкм}$, $P < 0,01$), в якому спостерігалися ознаки секреції (див. рис. 4,а).

Влітку постійне світло викликало подібну картину стимуляції, але менше виражену. В інші пори року - восени і взимку - цей режим супроводжувався негативними впливами на статеву систему (див. рис. 2,б).

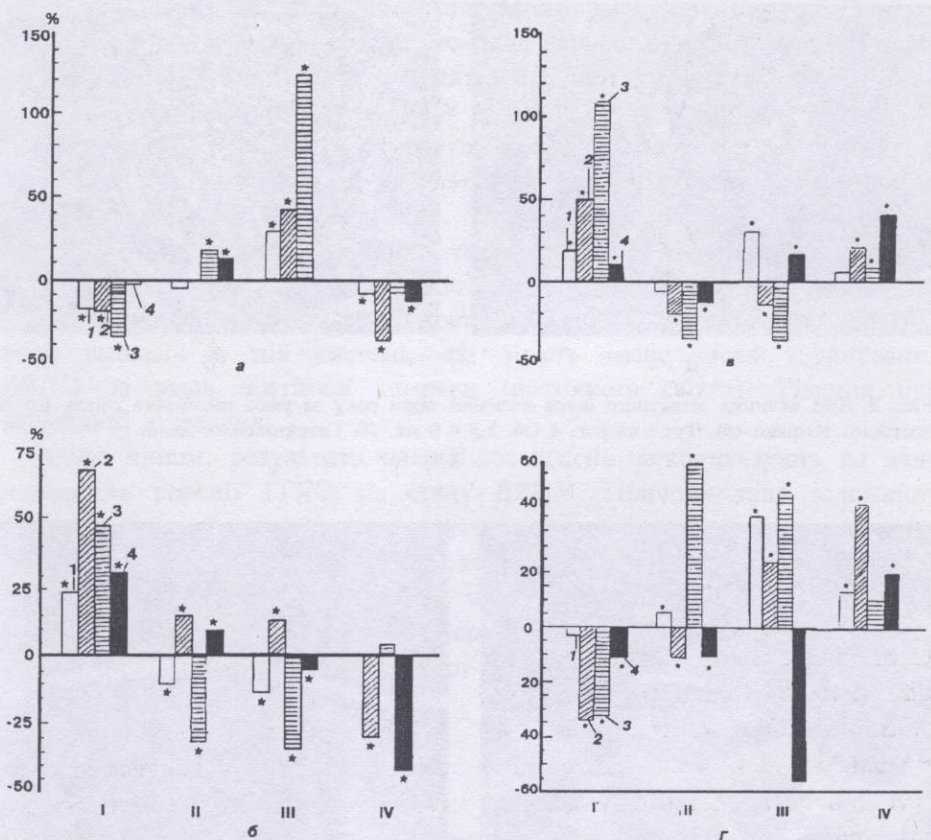
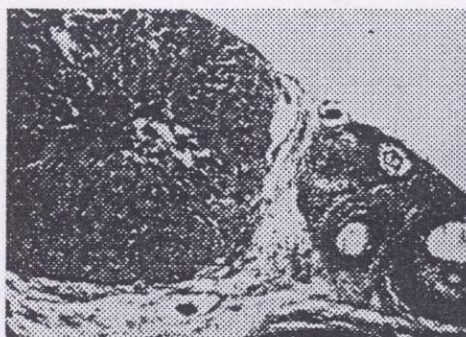


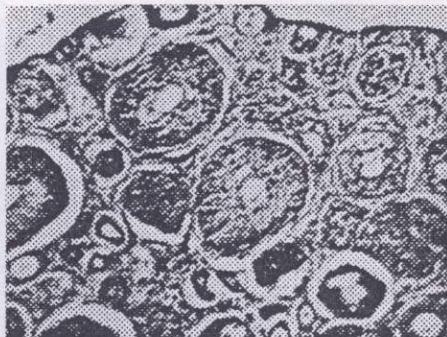
Рис. 2. Результати дослідів (%) у різні сезони року (I - весна, II - літо, III - осінь, IV - зима) у ювенільних самок щурів, які утримувалися за умов постійної темряви (а, в) і постійного світла (б, г) з інтактним латеральним ядром перегородки мозку (а, б) і зі зруйнованим (в, г): 1 - концентрація естрадіолу, 2 - маса яєчників, 3 - маса матки, 4 - маса гіпофіза.

Аналіз наслідків зруйнування ЛЯПМ від світлового режиму утримування і пори року виявив цілий ряд особливостей реакції статеві системи і всієї ГЯС. Якщо умови постійної темряви для інтактних тварин викликали значне пригнічення функції статеві системи весною, то ті ж умови в цю саму пору року для самок зі зруйнованим ЛЯПМ мали дуже виражену стимулюючу дію. Так, маса яєчників, матки, гіпофіза та концентрація естрадіолу в крові на 49,93, 108,37, 10,61 і 18,63 % відповідно більші, ніж значення даних показників у самок за цих же умов освітлення, але з інтактним ЛЯПМ у весняну пору року (див. рис. 2,в).

Приблизно такі ж результати мали місце взимку, хоча ступінь їх вираженості був менший. Умови постійної темряви в літню та осінню пори року викликали в статеві системі зміни, що характеризувалися чітко вираженою протилежністю до тих змін, які зафіксовані для зими і весни.

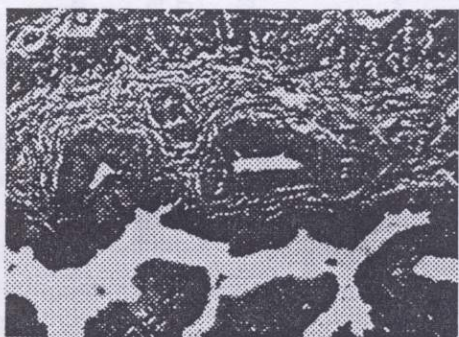


a

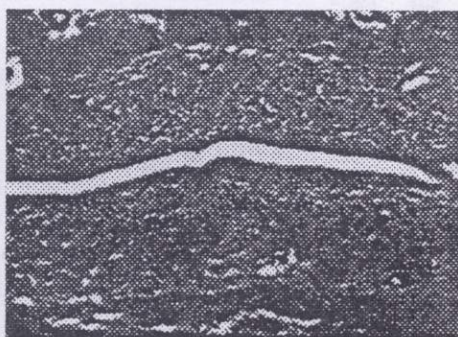


б

Рис. 3. Зріз яєчника інтактного щура весняної пори року за умов постійного світла (*a*) та постійної темряви (*б*). Тут і на рис. 4 Об. $3,5 \times 0$ мк. 10. Геокатоксилін-еозин.



a



б

Рис. 4. Зріз матки інтактного щура весняної пори року за умов постійного світла (*a*) та постійної темряви (*б*).

При постійному світлі виявлена та ж закономірність. Так, весною постійне світло у самок з інтактним ЛЯПМ викликало надто виражену активацію ГГЯС. За тих же умов у самок зі зруйнованим ЛЯПМ ГГЯС реагувала вираженням функціональним спадом (див. рис. 2, *г*). Так, навесні після зруйнування ЛЯПМ маса яєчників, матки та гіпофіза на 34,18, 32,67 і 11,25 % відповідно були меншими, ніж значення цих показників у самок з інтактним ЛЯПМ за тих же умов освітлення. Варто зазначити, що реагування ГГЯС на постійне світло взимку протилежне тому, що відбувається навесні. Отримані результати певною мірою збігаються з даними інших авторів, які вивчали вплив постійного світла на репродуктивні процеси у щурів [7]. Відомо, що естральний цикл у щурів за своїм механізмом є одним з циркадних ритмів, який, проте, синхронізований з циклом зміни світла та темряви [1]. Це означає, що світло викликає естральний цикл лише при відповідних умовах, які утворюють ланцюг послідовних подій. Перш за все, щур повинен сприйняти світло. По-друге, має відбутися оцінка світлової інформації фотоперіодичним часовим механізмом. По-третє, інформація від структур часового механізму повинна бути

трансформована на гіпоталамо-гіпофізарну вісь, що регулює гонадні функції, і, по-четверте, гіпоталамо-гіпофізарні структури повинні прийти до стану активності, достатньої, щоб стимулювати функції яєчників. Порушення в будь-якій ділянці цього ланцюга послідовних подій призводить до того, що світло викликає постійну тітку [9]. Виходячи з одержаних нами результатів, можна зробити висновки, що ЛЯПМ є частиною тих структур, що забезпечують послідовність описаних у літературі змін. Про таку участь ЛЯПМ можна судити, порівнюючи зміни в морфофункціональному стані статеві системи самок, які знаходилися за умов постійної темряви (постійного світла) з тими змінами в цій системі, які мають місце після зруйнування ЛЯПМ за умов постійної темряви (постійного світла). Різниця при порівнянні очевидна.

Таким чином, результати наших досліджень чітко вказують на явну залежність реакції ГГЯС від стану ЛЯПМ. Причому така залежність пов'язана зі світловим режимом утримання тварин і з порою року. Можна стверджувати, що результати нашої роботи, по-перше, добре вписуються в сучасне розуміння часової організації біосистеми і її тісного зв'язку з оточуючим середовищем [4], по-друге, вносять істотно новий елемент в структуру часової організації біосистем. Таким елементом є ЛЯПМ.

Висновки

1. Реакція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничової системи (ГГЯС) самки білих щурів ювенільного віку на штучний режим світлового утримання залежить від сезону року.

2. Реакції ГГЯС тварин зі зруйнованим латеральним ядром перегородки мозку (ЛЯПМ) в усі сезони року і за всіх умов світлового утримання протилежні тим, що мали місце у самок з інтактним ЛЯПМ.

3. Наявність інтактного ЛЯПМ є необхідною умовою здійснення фотоперіодичних процесів ГГЯС білих щурів ювенільного віку, а зруйнування ЛЯПМ змінює хід фотоперіодичних процесів на протилежні тим, що спостерігаються природних за умов.

4. ЛЯПМ є необхідною структурою, від якої залежать загальновідомі сезонні зміни в стані статеві системи. Зруйнування ЛЯПМ призводить до суттєвих порушень в ході природних сезонних змін у статевій системі самок ювенільного віку.

O.V.Slavetnay, G.I.Khodorovsky, V.I.Yasynskiy

THE ANALYSIS OF SEASON DIFFERENCES IN THE REACTION OF HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIS-OVARY SYSTEM ON LIGHT CONDITIONS OF KEEPING ANIMALS AFTER THE BRAIN LATERAL SEPTAL NUCLEUS DESTRUCTION

The Investigation of the lateral septal nucleus (LSN) destruction participation in biorhythmological processes of the morphofunctional condition of the female genital apparatus of female rats was made in the experiments of juvenile female rats, i.e. such which are caused by the change of seasons of the year and light condition. It is shown that the

reaction of the hypothalamo-hypophysis-ovary system (HHOS) on the changes of light conditions depends on the season of the year: in spring the regular darkness lends to the negative consequences in the sexual system, and in summer and autumn on the contrary, makes it more active. Regular lighting stimulates the HHOS only in spring. The realisation of photoperiodical processes in HHOS may be possible only in the presence of intact LSN. It is exposed that the reaction of HHOS of animals with destructive LSN in all seasons of the year and under different light conditions are opposite to those which take place in female rats with intact LSN.

Medical Institute
Ministry of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березка Н.А., Харабуза М.В. К методике изучения экстраального цикла у крыс. - В кн.: Проблемы патологии в эксперименте и клинике. - Львов: 1980. - Т. 4. - С. 195-196.
2. Бондаренко Л.А. Влияние длительного круглосуточного освещения на метаболизм серотонина в эпифизе крыс // Физиол. журн. СССР. - 1991. - 77, № 10. - С. 35-38.
3. Кирилюк М.Л. Морфофункциональное состояние семенников после разрушения перегородки мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - К., 1986. - 17 с.
4. Романов Ю.А. Проблемы хронобиологии // Журн. биологии. - 1989. - № 11. - С. 23-27.
5. Соколова М.С., Поляков И.В. Практическое пособие по медицинской статистике. - Л.: Медицина, 1975. - 152 с.
6. Ходоровский Г.М., Мыслицкий В.Ф., Ясинский В.И. и др. Роль лимбических структур мозга в механизмах регуляции репродуктивной функции. - В кн.: Тез. докл. выезд. сессии науч. совета «Физиология человека и животных» АН Украины. - Донецк, 1991. - С. 66.
7. Schwarts S.M. Effects of constant bright illumination on reproductive processes in the female rat // Neurosci and Biobehav. Res. - 1982. - 6, № 3. - P. 391.
8. Sherwood N., Timiras P. A stereofaxic atlas of the developing rats brain. - Los Angeles, London: University of California Press Berkeley, 1970. - 204 p.
9. Turch F., Campbell S. Photoperiodic regulation of neuroendocrine gonadal activity // Biol. Reprod. - 1979. - 20. - С. 32-50.

Чернів. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 26.12.94