

**В.М. Запорожан, Б.А. Насібуллін, А.І. Гоженко, Р.А. Шапранов**

## **Вплив гіпогеомагнітного поля на структурно-функціональні кореляти кори головного мозку щурів**

*У 104 білих беспородних кріс-самців, подвергшихся длительному (100 сут) воздействію гіпогеомагнітного поля, гистологічними, гистохімічними і морфометричними методами оцінювали состояння структурно-функціональної організації кори великих півкуль мозга. Виявлено порушення мікроциркуляторного русла кори; порушення активності ферментів окислювально-восстановительних типів, аналогичні гіпоксическим; місячний хронобіологічний цикл колебань в межах нейронов основних структурно-функціональних типів сменяється спонтанними змінами цього показателя. Автори полагають, що в результаті проходить десинхронізація діяльності кори мозка як функціональної системи.*

### **ВСТУП**

Проблема взаємодії людини та тварин як біосистем високого рівня гетерогенності з навколошнім середовищем набуває нині все більшого теоретичного та практичного значення. Це пов'язано з розвитком новітніх технологій та освоєнням незвичних середовищ мешкання. Як відзначено деякими авторами [2,9], існування багатоклітинних біосистем за умов послабленого магнітного поля Землі досить важке.

Перебування складних біосистем (ссавців) за умов гіпогеомагнітного поля (ГГМП) супроводжується порушенням мітотичних процесів, ліпідного обміну, діяльності залоз внутрішньої секреції, підвищеннем вірогідності виникнення лейкемії і пухлин [3-6].

Складний процес взаємодії ссавців (в тому числі людини) як гетерогенної біосистеми та навколошнього середовища стає можливим завдяки існуванню такої реактивної та пластичної структури, як центральна нервова система. Можливо припустити, що остання, та особливо її складова частина – кора великих півкуль – найбільш чутлива до ко-

ливань показників магнітного поля. Однак ми не зустріли у літературі даних щодо перебудов кори великих півкуль як функціональної системи під час тривалого перебування біосистем за умов ГГМП.

Метою роботи було вивчення структурних і функціональних перебудов у нейронній популяції сенсомоторної кори великих півкуль мозку щурів під час тривалого перебування їх у ГГМП.

### **МЕТОДИКА**

Досліди проведено на 104 білих безпородних щурах-самцях, яких було розподілено на дві групи: I група складалася з тварин (24 щури), які перебували за стандартних умов віварію у неекранованих клітках (контроль), II група – тварини (80 щурів), які перебували за умов ГГМП протягом 10, 30, 45, 75 та 100 діб. Гіпогеомагнітні умови відтворювали вміщенням щурів у камеру, стінки якої виготовляли з двох шарів магнітостронційного сплаву “пермалой” завтовшки 0,3 мм кожна,

та шару листової міді завтовшки 1,5 мм. Камера складалася з двох відділів, завдяки чому щури знаходилися за умов ГГМП навіть під час її прибирання. Рівень індукції магнітного поля Землі у камері становив 20 нТл (індукція магнітного поля Землі на ширині Одеси - 50 нТл).

По закінченні експерименту тварин де-капітували. Забирали частки латеральної поверхні сенсомоторної кори (СМК) лівої та правої півкуль мозку. Частину матеріалу фіксували 5 %-м розчином нейтрального формаліну та після стандартного проведення у спиртах заливали у целоїдин. Частину нативного матеріалу заморожували рідким азотом (-196 °C). З целоїдинових блоків виготовляли зрізи завтовшки 7 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином, а також тіоніном за Нісслем. Зафарбовані препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа. На цих препаратах, використовуючи стандартну морфометричну сітку, підраховували кількість нормохромних, гіпохромних і гіперхромних нейронів у 10 полях зору. Після цього обчислювали відносну кількість нейронів того чи іншого структурно-функціонального типу в нейронній популяції, що дозволило проаналізувати зміни структурно-функціональної організації кори півкуль. Слід зауважити, що у контрольній групі підрахунок відносної кількості нейронів здійснювали на 10, 20 та 30-ту добу кожного місяця. Таким чином стало можливим порівняти зміни відносної кількості нейронів структурно-функціонального типу, які зумовлені впливом ГГМП з місячними коливаннями вмісту нейронів цих типів. Тому на рис. 1 ми навели значення контролю згідно з тим, на яку декаду місяця припадала дата закінчення етапу експерименту. Із замороженого матеріалу виготовляли кріостатні зрізи завтовшки 11 мкм, на яких за методиками Лойда [5] визначали активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) та малатдегідрогенази (МДГ). Активність ферментів оцінювали цитофотометрично [1] і визначали в умовних одиницях оптичної щільності. Результати досліджень піддавали статистичній

обробці. Крім того, проводили аналіз вірогідності наявності в нейронній популяції клітин з різним співвідношенням активності СДГ і МДГ. Це дозволило встановити в якій відносній кількості нейронів у популяції відбуваються зміни в окисно-відновних реакціях.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати дослідження, триває перебування тварин за умов ГГМП викликає деякі зміни в структурно-функціональній побудові кори мозку.

Мікроскопічними дослідженнями встановлено збереження ламінарної побудови СМК великих півкуль. Видно, що речовина мозку неоднакової щільності: ділянки звичайної щільності чергуються з ділянками набряку мозкової речовини. Серед судин мікроциркуляторного русла визначалися звивисті капіляри (в термін 10 – 75 діб експерименту). Протягом усього експерименту периваскулярні простори були розширені; поодинокі діапедезні виходи еритроцитів спостерігалися на 30-ту та 45-ту добу експерименту; на 100-ту добу деякі судини мали стінку неоднакової товщини. У першу половину експерименту (до 45-ї доби) у III – V шарах кори можуть зустрічатися функціональні ансамблі нейронів у вигляді розеток. Загалом нейронна популяція протягом експерименту побудована з клітин із звичайними проявами неодноманітної функціональної активності: нормо-, гіпо- та гіперхромних. У різних шарах СМК структура нормохромних нейронів була такою, як описано в літературі. Ядро кругле, середніх розмірів, ядерце у центрі не дуже велике. Хроматофільна речовина зібрана у брилки різних розмірів, які рівномірно розподілені по цитоплазмі. Гіпохромні нейрони характеризувалися збільшеними розмірами тіла та ядра, межі останнього іноді були нечіткими. Кількість хроматину візуально зменшена, структура його брилисто-волокниста (функціональне виснаження), хроматофільної речовини мало або зовсім не було. Нейрони, які ми визначили як гіпер-

хромні, мали тіло звичайних або зменшених розмірів, ядро темне, його важко відрізити від цитоплазми. У цитоплазмі брилки хроматофільної речовини щільно упаковані, що складає враження гомогенності.

Морфометричне визначення відносного вмісту нейронів основних структурно-функціональних типів наведено на рис. 1, з якого видно, що у контролі більшість популяції (понад 2/3) складали нормохромні нейрони. Через 10 діб перебування за умов ГГМП кількість нормохромних нейронів зменшувалась і основну частину клітин складали гіпохромні нейрони. У подальшому, частка гіпохромних нейронів у складі популяції дещо зменшувалась, але завжди становила більшу частину нейронної популяції. Що стосується гіперхромних нейронів (див. рис. 1), їх відносна кількість у динаміці експерименту зменшувалась у широких межах, але в більшості термінів експерименту вона перевищувала значення контролю, і лише на 45-ту добу була нижчою від контролю.

Слід зазначити, що існуючі місячні коливання відносного вмісту нейронів структурно-функціональних типів порушувалися під час тривалого перебування щурів за умов ГГМП. Ці порушення виявлялися у хаотичних, випадкових коливаннях розмірів суб-

популяції того чи іншого типу, а розміри цих субпопуляцій відрізнялися від контролю.

Зміни у мікроциркуляторному руслі та нейронній популяції супроводжувалися по-рушеннями активності досліджених ферментів (СДГ, МДГ). Ці порушення відображені на рис. 2. У щурів контрольної групи значення активності СДГ і МДГ були близькими.

Як видно з рис. 2, зміни активності СДГ і МДГ під впливом ГГМП відбувались у протифазах. Це дозволило припустити, що триvale перебування щурів за умов ГГМП підвищує можливість діяльності циклу Кребса в "аварійних" варіантах, зберігаючи в цілому його провідну роль у процесах енергозабезпечення нейронної популяції. Проведення вірогідного аналізу дозволило визначити за співвідношенням активності СДГ і МДГ кількість нейронів з найбільш вірогідним варіантом циклу Кребса (рис. 3). Згідно з результатами протягом експерименту періодично підвищувалася вірогідність співвідношень з перевагою активності СДГ над МДГ. Найбільш значне підвищення кількості нейронів з вірогідністю такого співвідношення припадає на 10-ту та 75-ту доби експерименту, менш значне – на 100-ту добу. Оскільки таке співвідношення відображає можливий варіант діяльності циклу Кребса з активованою СДГ-лан-

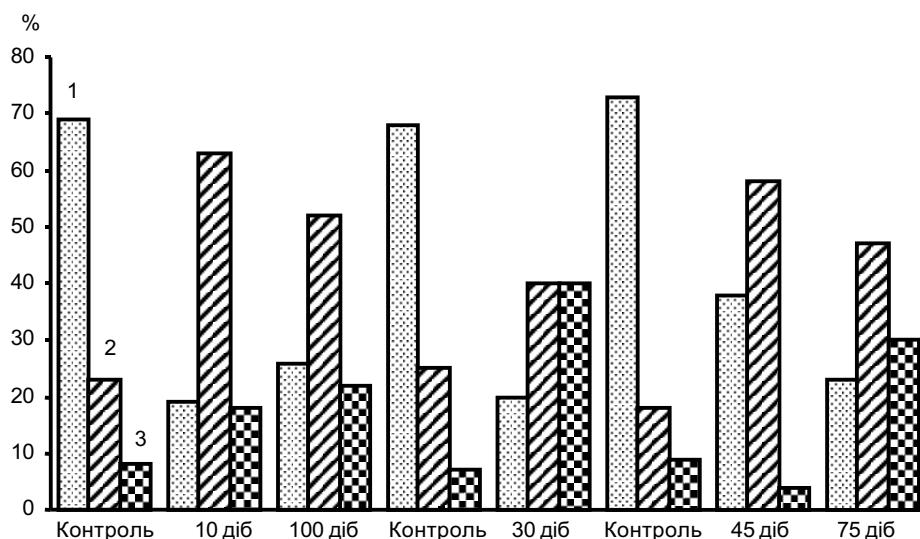


Рис. 1. Відносний вміст нейронів основних структурно-функціональних типів у сенсомоторній корі щурів за умов гіпогеомагнітного поля: 1 – нормохромні, 2 – гіпохромні, 3 – гіперхромні нейрони.

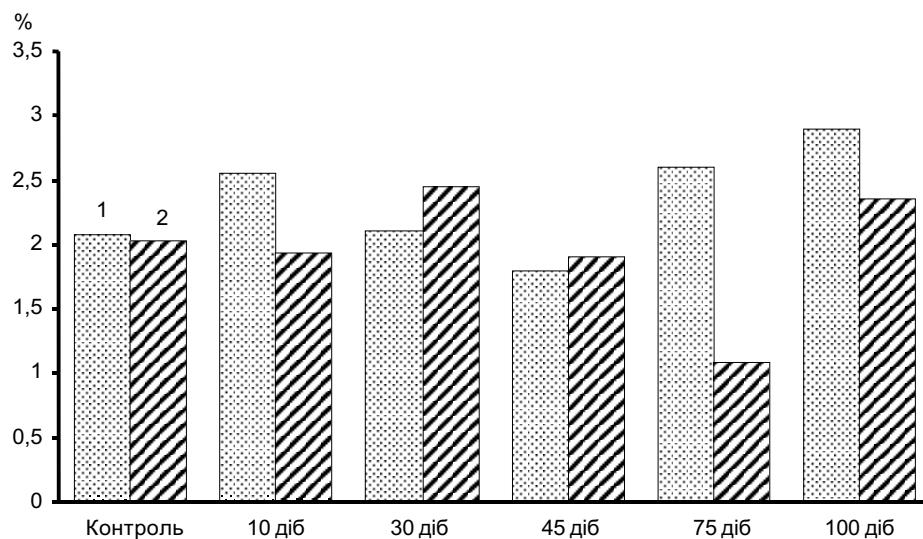


Рис. 2. Динаміка середньої активності дослідних ферментів у нейронній популяції сенсомоторної кори щурів за умов гіпогеомагнітного поля: 1 – сукцинатдегідрогеназа, 2 - малатдегідрогеназа.

кою, можливо вважати, що у нейронній популяції збільшується вірогідність наявності нейронів з таким варіантом діяльності циклу Кребса. На думку Кондрашової [8] підвищення активності СДГ-ланки циклу Кребса сприяє підвищенню репаративних можливостей нейрона, що очевидно відбувається в указані терміни експерименту.

На 30-ту та 45-ту добу значно підвищувалася вірогідність наявності нейронів з співвідношенням СДГ і МДГ з перевагою активності МДГ. Таким чином ставало більш нейронів з вірогідною “інверсією” дикарбонової частини циклу Кребса. Такий варіант функціонування циклу Кребса частіше спостерігається при судинній гіпоксії. Незважаючи

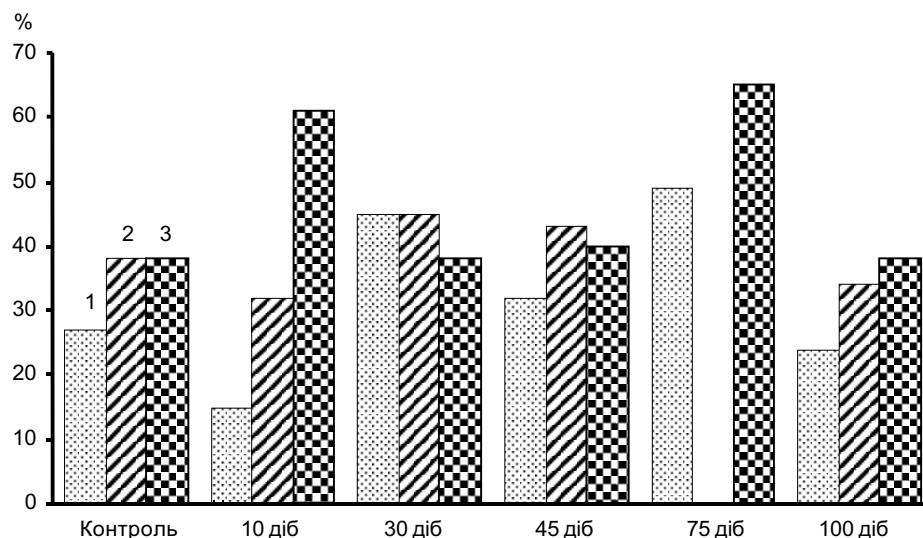


Рис. 3. Вірогідність наявності в нейронній популяції клітин з різним співвідношенням активності сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази (СДГ / МДГ): 1 – СДГ=МДГ, 2 – СДГ<МДГ. 3 - СДГ>МДГ.

на зміни вірогідності різних варіантів співвідношення активності СДГ і МДГ, за весь термін експерименту зберігається висока вірогідність рівноважного співвідношення активності СДГ і МДГ. Отже, можна вважати, що нейрони зі збалансованим варіантом діяльності циклу Кребса стабільно складають значну частину нейронної популяції, завдяки чому зберігається можливість більш-менш стійкого функціонування кори мозку як функціональної системи.

Таким чином, результати наших досліджень продемонстрували, що тривале перебування тварини за умов ГГМП супроводжується суттєвими змінами в структурно-функціональній організації кори великих півкуль мозку. Насамперед ці порушення стосуються мікроциркуляторного русла: звивисті капіляри, поширення периваскулярних просторів, нерівномірна товщина стінки судин. Виявлені зміни свідчать про порушення тонусу, проникності судинної стінки, а також систем регулювання діяльності мікроциркуляторного русла. В нейронній популяції не зафіксовано некротичних або некробіотичних змін, але збільшення кількості гіпохромних клітин (нейрони з дистрофічними змінами) та підвищення вірогідності наявності в популяції клітин з "гіпоксичним" співвідношенням ферментів циклу Кребса дозволяє вважати наявність істотних порушень у структурно-функціональній організації кори мозку як гетерогенної функціональної системи. Причиною цього порушення, можливо, є розлад хронобіологічного місячного циклу коливань співвідношення нейронів основних структурно-функціональних типів. Мабуть, послаблення показників геомагнітного поля припиняє його вплив як водія ритму основних хронобіологічних процесів у організмі. Функціональна активність нейронів стає не регульованою, що призводить до їхнього виснаження та вторинної гіпоксії. Виснаження та гіпоксія нейронів збільшує порушення біоритмічних процесів, що поглибує порушення структурно-функціональної організації кори мозку.

Отже, можна вважати, що геомагнітне поле є необхідним і впливовим елементом, який сприяє формуванню взаємодії організму тварини та людини з навколошнім середовищем, принаймні, на рівні кори мозку. Можливо, зміни навколошнього середовища, особливо появі гіпогеомагнітних умов, можуть впливати на здоров'я людини, в першу чергу на стан морфофункціональних характеристик головного мозку як функціональної системи. Такі порушення можуть бути одним із елементів розвитку екологозалежної патології.

**V.M.Zaporozhan, B.A.Nasibullin,  
A.I.Gozhenko, R.A.Shapranov**

### **STRUCTURAL FUNCTIONAL BASIS OF HYPOGEOEMAGNETIC FIELD ACTION**

Structural functional organization state of brain cortex has been determined by histological, histochemical and morfometrical methods from 104 animals, which were exposed by long stay of hypogeomagnetic field. It is found the disturbance of brain cortex microcirculation; the disturbance of the enzymes activity of oxidate-reductive types, analogous to hypoxic; monthly chronobiological cycle of neurons content of basic structural functional types replace by changes of this index. The authors suppose that as a result the desynchronization of brain cortex activity as functional system appear.

*Odessa State Medical University*

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Агроскин Н.В. Цитоспектрофотометрия. – К., 1978. – 328 с.
2. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Адаптация человека к условиям высоких широт. - М.: Медицина, 1989. - 274 с.
3. Кондрашова М.Н., Григоренко Г.В., Бабасий А.М., Хазанов В.А. Гомеостазирование физиологических функций. – В кн.: Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза. – Новосибирск: Наука, - 1987. - С. 40-66.
4. Костиник И.М. Гистохимические изменения в печени и надпочечной железе белых крыс под влиянием гипогеомагнитной среды. – В кн.: Материалы IV Всесоюз. симпоз. "Влияние магнитных полей на биологические объекты". – Калининград, 1985. – С. 43-45.
5. Лойда Гросау Шмидт. Гистохимия ферментов. - Л.: Медицина, 1982. - 193 с.

6. Bowman I.D., Thomas D.C., Zondon S.I. Hypothesis the risk of childhood leukemia is related to combinations of power frequency and static magnetic fields // Bioelectromagnetic. – 1995. – **16**, № 1. – P. 48-59.
7. Qdaka K., Imada T., Mashiko T., Hayashi M. Discrepancy between brain magnetic fields elicited by pattern and luminance stimulation in the fovea: adequate stimulations and measure of discrepancy // Brain topoqr. – 1996. – **8**, № 3. – P. 3090-316.
8. Savitz D.A., Zoomis D.P. Magnetic field exposure in relation to leukemia and brain cancer mortality among electric utility workers // Amer. J. Epidemiol. – 1996. – **144**, № 2. – P. 123-134.
9. Zand X.R., Kabayashi H., Hayakawa A., Ishiqaki T. An evalution of the biological effects of three different modes of magnetic fields on cultured mammilian cells // Med.Sci. – 1995. – **58**, № 3-4. – P. 157-164.

Одес. мед. ун-т М-ва охорони здоров'я  
України

Матеріал надійшов  
до редакції 20.03.2001