

**О.В. Севериновська, М.О. Григорова, О.Ю. Зайченко, К.І. Касимова,
А.І. Дворецький, В.К. Рибальченко**

Вивчення впливу суміші важких металів на основні функції центральної нервової системи

Исследовали влияние смеси солей тяжелых металлов, наиболее распространенных поллютантов водоемов Приднепровского региона, на поведенческие реакции, процессы памяти и суммарную биоэлектрическую активность различных отделов головного мозга крыс. Обнаружено развитие процессов невротизации, при этом вследствие гиперактивности животных происходит истощение нервных центров, что отражается в продлении периодов неподвижности животных. Увеличение латентного периода образования условного рефлекса в 8-лучевом радиальном лабиринте, снижение эффективности выполнения задания указывают на ухудшение способности этих животных к обучению и их кратковременной памяти. Показаны достоверные изменения суммарной биоэлектрической активности неокортекса (усиление в спектрах θ - и β -диапазонов и ослабление в области α -волн), дорсального гиппокампа (усиление спектральной мощности в θ - и ослабление ее в α -диапазоне) и передней области гипоталамуса (снижение спектральной мощности в высокочастотной области). Это позволяет сделать заключение о значительных изменениях в коре и корково-подкорковых взаимодействиях под влиянием солей тяжелых металлов. Реакция задней области гипоталамуса отличалась от вышеописанных структур мозга и сводилась к усилению мощности спектра в высокочастотных диапазонах и ослаблению в низкочастотных, что свидетельствует о повышенной чувствительности этого отдела головного мозга к действию тяжелых металлов.

ВСТУП

Проблема оцінки впливу екологічної ситуації на стан здоров'я людини нині є глобальною і вимагає кардинальних рішень найближчим часом. Поки що неможливо дати однозначну відповідь щодо причин виявлених змін – чи є вони наслідком опромінення, надходження в організм важких металів [28], пестицидів та інших поллютантів або виникли під впливом усього комплексу патогенних факторів, що властиві екологічно напруженим ситуаціям [5, 17, 33].

Екологічні хвороби спричинені посиленням фази дезадаптації до впливу численних забруднювачів навколишнього середовища [6, 16, 25], що призводить до розвитку патологічних відхилень в організмі. Це слід враховувати при постійному медичному

контролі для своєчасного виявлення й адекватного лікування таких патологій [7, 9].

Вивчення механізмів патогенної дії комплексу екологічних забруднювачів на організм передбачає дослідження впливу окремих чинників. Незважаючи на суперечливість думок про біологічні наслідки хронічного впливу малих доз важких металів, як найбільш поширених поллютантів довкілля, встановлено, що симптоми, пов'язані з їх повільним накопиченням, численні. Спочатку вони непомітні, в більшості випадків неспецифічні і можуть проявлятися, коли ефект важких металів має незворотний характер [29]. Водночас ці поллютанти, насамперед, впливають на біохімічні процеси: проявляють прооксидантну дію [26], гальмують активність антиоксидантних ферментів й окиснюють

© О.В. Севериновська, М.О. Григорова, О.Ю. Зайченко, К.І. Касимова, А.І. Дворецький, В.К. Рибальченко

внутрішньоклітинний глутатіон [10], можуть порушувати біологічну активність багатьох білків через високу здатність реагувати із сульфгідрильними або іншими активними групами [29].

Багато токсичних ефектів здійснюється на рівні ЦНС. Тому актуальним є встановлення закономірностей хронічної дії важких металів на фізіологічний стан головного мозку та прояв основних функцій нервової системи, тим паче, що механізми їх потрапляння у нервову тканину вивчені недостатньо. Більшість важких металів не перетинає гематоенцефалічний бар'єр, але вони накопичуються у нейронах і нейроглії [1, 27, 31]. Вважають, що в цьому разі важкі метали можуть потрапляти у головний мозок сенсорними шляхами при передачі сигналів, і перш за все, по кальцієвих каналах [1, 35]. У нервових клітинах, наприклад, свинець локалізується переважно в мітохондріях, імовірно, займаючи ділянки зв'язування кальцію [1].

Літературні дані щодо пошкоджувальної дії важких металів досить суперечливі [23, 30]. Проте більшість дослідників схильні вважати, що надлишок металів в організмі призводить до порушення взаємодії процесів збудження та гальмування у ЦНС, розвитку невротизму [9, 13]. Крім того, свинець і мідь, впливаючи на процес утворення медіаторів, тим самим змінюють швидкість проведення нервового імпульсу через синапси [1, 34].

Метою нашої роботи було дослідження хронічного впливу солей важких металів, які є основними забруднювачами поверхневих вод у Придніпров'ї, на біоелектричну активність різних відділів мозку, поведінкові реакції й короткотривалу пам'ять тварин.

МЕТОДИКА

Дослідження проводили на білих лабораторних щурах масою 180–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Експерименти були проведені з метою мо-

делювання хронічного хімічного впливу важких металів, що можуть надходити до організму людини з водою.

Суміш солей важких металів шури 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 водоймів у даному регіоні. Тварини були поділені на дві групи по 10 у кожній. Першу групу складали контрольні тварини. Тварини дослідної групи отримували з питною водою суміш солей важких металів у вищезазначеній дозі.

Поведінкові реакції тварин оцінювали тестуванням у „відкритому полі” за модифікованою методикою [4]. Час тестування становив 5 хв, протягом якого реєстрували кількість зовнішніх і внутрішніх квадратів, частоту відвідування останніх, кількість стійок, кількість і тривалість актів ґрунтігу, кількість відвіданих нірок і час завмирання на одному місці, загальну горизонтальну, вертикальну та рухову активності.

У піднесеному радіальному 8-променевому лабіринті вивчали швидкість утворення умовного рефлексу [4] й оцінювали короткочасну робочу пам'ять тварин за показником корисної дії (ПКД), який розраховували як відношення кількості правильних виборів променів лабіринту до загальної кількості здійснених, та за кількістю помилок – повторне відвідування променя лабіринту [12].

На стереотаксичному приладі під дією наркозу, а саме: кетаміну (20 мг/кг) та тіопенталу натрію (50 мг/кг) за атласом [3] уніполярні, сталеві, з діаметром 0,1 мм, у лаковій ізоляції електроди занурювали у лобово-тім'яну кору, дорсальний гіпокамп, гіпоталамус. Підтвердження локалізації електродів проводили на фронтальних зрізах мозку.

Після відновлення у тварин рухової активності починали запис біоелектричної активності. Епоха реєстрації з кожної зони складала одну хвилину. Експерименти проводили на стандартному електрофізіологічному устаткуванні зі 16-розрядним аналого-цифровим перетворювачем (частота вибірки – 512 Гц). Висота калібрувального сигналу – 50 мкВ.

Отримані результати обробляли з використанням перетворення Фур'є (FFT під час усього експерименту). Для нормалізації амплітудно-частотних характеристик використовували вікно Blackman довжиною вибірки досліду.

Перетворення Фур'є дає змогу змінювати хвильовий патерн фонові електричної активності у частотний і встановлювати розподіл потужності за кожною частотною складовою. Тому, враховуючи відомі характеристики – δ -ритму (1–3 Гц); θ -ритму (4–7 Гц); α -ритму (8–12 Гц) і β -ритму (13–30 Гц) – можна побудувати спектри їх потужності. Останні це – сукупність усіх значень потужностей ритмічних складових електричної активності, що розраховуються з визначенням кроком дискретизації. Спектри можуть характеризувати абсолютну потужність кожної ритмічної складової, що дозволяє побудувати криву, котра являє собою суму енергій усіх складових компонентів. Для найкращого відображення загальних закономірностей спектральної кривої, а також для нівелювання індивідуальних особливостей тварин і чутливості до введених речовин, максимальне значення спектральної потужності (визначене у квадратних мікрівольтах) приймали за 100 % і будували спектри, застосовуючи пакет програм Matlab 7.0. Також розраховували відносну спектральну потужність кожної складової, приймаючи за 100 % загальну потужність біоелектричної активності за 10 с.

Для статистичного аналізу використовували Microsoft Excel та стандартний пакет програм Origin 6.0, розраховували критерій t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати тестування поведінки тварин у «відкритому полі» показали (рис. 1,а), що після постійного вживання солей важких металів з водою для пиття у дослідних тварин збільшувалася рухова активність: горизонтальна – у 1,7 раза (з перевагою відсотку відвідування внутрішнього поля), вертикальна – у 2,36 раза (в основному за рахунок стійок) та загальна – у 1,85 раза в порівнянні з контролем.

За збільшенням кількості підйомів на задні лапи, заходів до внутрішнього поля та частоти відвідування нірок можна зробити висновок про підвищення орієнтовно-дослідницької активності тварин дослідної групи. У свою чергу, емоційність і відчуття страху тварин можна оцінити за часом нерухомості, кількістю та тривалістю грумінгів. Слід відзначити, що тварини дослідної групи характеризувалися як високою кількістю, так і більшим часом грумінгу. Разом із високою загальною руховою активністю поведінка цих тварин відрізнялася також більшим часом завмирання на одному місці. Результати свідчать про розвиток процесів невротизації, при цьому внаслідок гіперактивності тварин відбувається виснаження нервових центрів, що відображається в подовженні періодів нерухомості щурів, які, очевидно, необхідні для відновлення стану ЦНС.

Динаміку ПКД у радіальному лабіринті відображено на рис. 1,б.

Тваринам дослідної групи знадобилося 7 спроб для формування позитивного їстівного умовного рефлексу, тоді як інтактним тваринам — тільки 4 спроби. Зниження рівня ПКД і його хвилеподібний характер, збільшення кількості помилок у дослідних щурів свідчать про відсутність у них чітко визначеної стратегії руху, яка притаманна контрольним тваринам. Це візуально спостерігалось у метушливому переміщенні дослідних тварин з одного променя в інший. На основі отриманих результатів

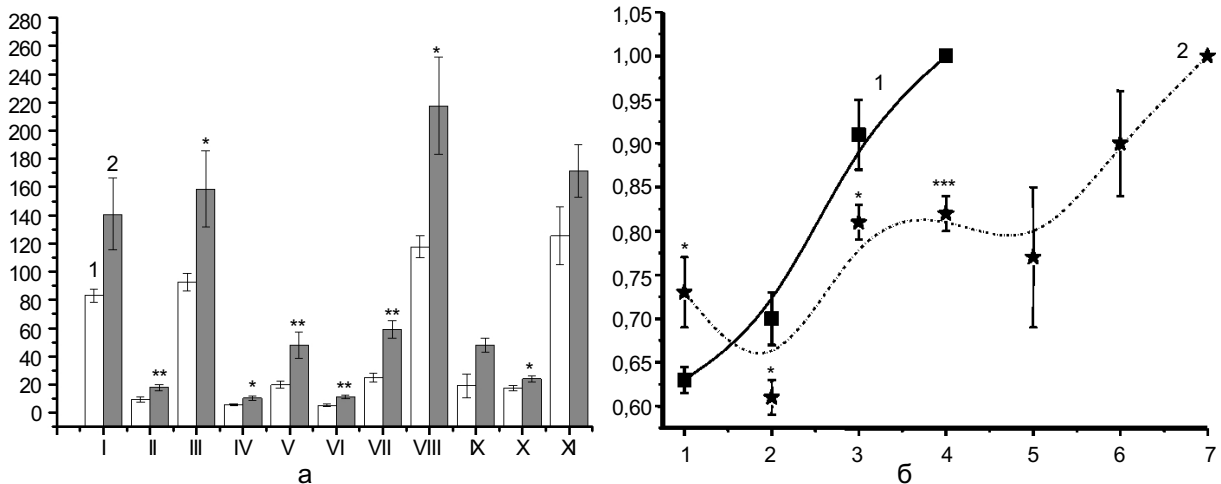


Рис. 1. Вплив важких металів на психоемоційний патерн шурів у тесті „відкрите поле” (а) та показник корисної дії у «піднесеному 8-променевоу радіальному лабіринті» (б). Позначення на рисунку а: 1 – контроль, 2 – експеримент; за віссю абсцис – показники поведінкових реакцій тварин: відвідування зовнішніх квадратів (I), відвідування внутрішніх квадратів (II), горизонтальна активність (III), частота відвідування внутрішніх квадратів (IV), кількість стійок (V), кількість актів грумінгу (VI), вертикальна активність (VII), загальна рухова активність (VIII), тривалість актів грумінгу, с (IX), відвіданих нірок (X), час завмирання тварин, с (XI); за віссю ординат – середнє значення показників у відповідних одиницях.

Позначення на рисунку б: 1 – контроль, 2 – експеримент; за віссю абсцис – кількість спроб.
Достовірні відміни від відповідного контролю: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$

можна зробити висновок, що хронічний вплив суміші металів викликає погіршення просторової орієнтації. Подовження латентного періоду утворення умовного рефлексу, зниження ефективності виконання завдання вказують на погіршення здатності тварин до навчання та послаблення їх короткотривалої пам'яті.

Для того, щоб більш досконало розібратись у фізіологічних механізмах впливу важких металів на ЦНС, проводили оцінку її функціонального стану за допомогою реєстрації та аналізу електричної активності морфологічно й функціонально різних відділів головного мозку шурів.

Результати досліджень контрольних тварин показали, що сумарна біоелектрична активність неокортексу мала досить стабільний характер з домінуванням високоамплітудної δ -активності, яка епізодично могла перемежовуватися ділянками θ - та α -активностей. Візуальний аналіз ЕКОГ тварин, що вживали воду, навантажену солями важких металів, також пока-

зав домінування δ -активності, а фрагментарно – й θ -активності. Особливістю запису сумарної біоелектричної активності у цьому разі була наявність високоамплітудних поодиноких позитивних повільних спайків. Як відомо, поява на ЕЕГ змін у вигляді односторонніх повільних хвиль може свідчити про неадекватність мозкового контралатерального кровообігу [20], тим паче, що важкі метали, особливо свинець та кадмій, здатні викликати порушення в судинах, а надлишок міді – дисфункцію кровообігу [34] і тим самим впливати на мозковий кровотік [1].

Аналіз спектрів абсолютної потужності різних ритмів показав, що максимальне значення спектральної потужності неокортексу як у контрольних, так і у дослідних тварин припадає на частоту δ -ритму (рис. 2,а), що є одним із основних й найбільш чітко виражених компонентів спонтанної електричної активності ссавців, які знаходяться в стані, подібному до сну, або під дією фармакологічних препаратів [8], і

що є відображенням динамічності біоелектричних процесів у мозку [22]. На відміну від тварин контрольної групи, у дослідних тварин у частотній смузі домінуючих активностей фіксувалися чітко виражені піки у діапазонах 1–3 та 6–7 Гц.

Спектрограма електричної активності гіпокампа інтактних щурів (див. рис. 2,б) характеризувалася більшою потужністю високочастотних складових у α - і β -діапазонах, ніж спектрограма кори. Її аналіз показав перевагу і вираженість δ -ритму, а фрагментарно й θ - та α -активностей. У дослідних тварин на фоні підвищеної основної δ -активності відмічали нерегулярні високоамплітудні спайки, характерні для високоамплітудної θ -активності. На відміну від контрольних тварин, у даному разі

спостерігалися чіткі піки у домінуючих низькочастотних діапазонах при частоті 1–3 та 5–7 Гц.

Сумарна біоелектрична активність передньої ділянки гіпоталамуса, як і в контрольних тварин мала низхідний характер: найбільші значення припадали на δ -ритм і найменші – на β -активність (рис. 3,а). Результати дослідної групи тварин показали, що спектр трофотропної зони гіпоталамуса був подібним до контрольного, але з більшими коливаннями у всіх діапазонах.

Спектрограма ерготропної зони гіпоталамуса контрольних тварин відрізнялася більш вираженим низхідним характером з максимумом спектральної потужності у δ -діапазоні, де відмічався домінуючий пік

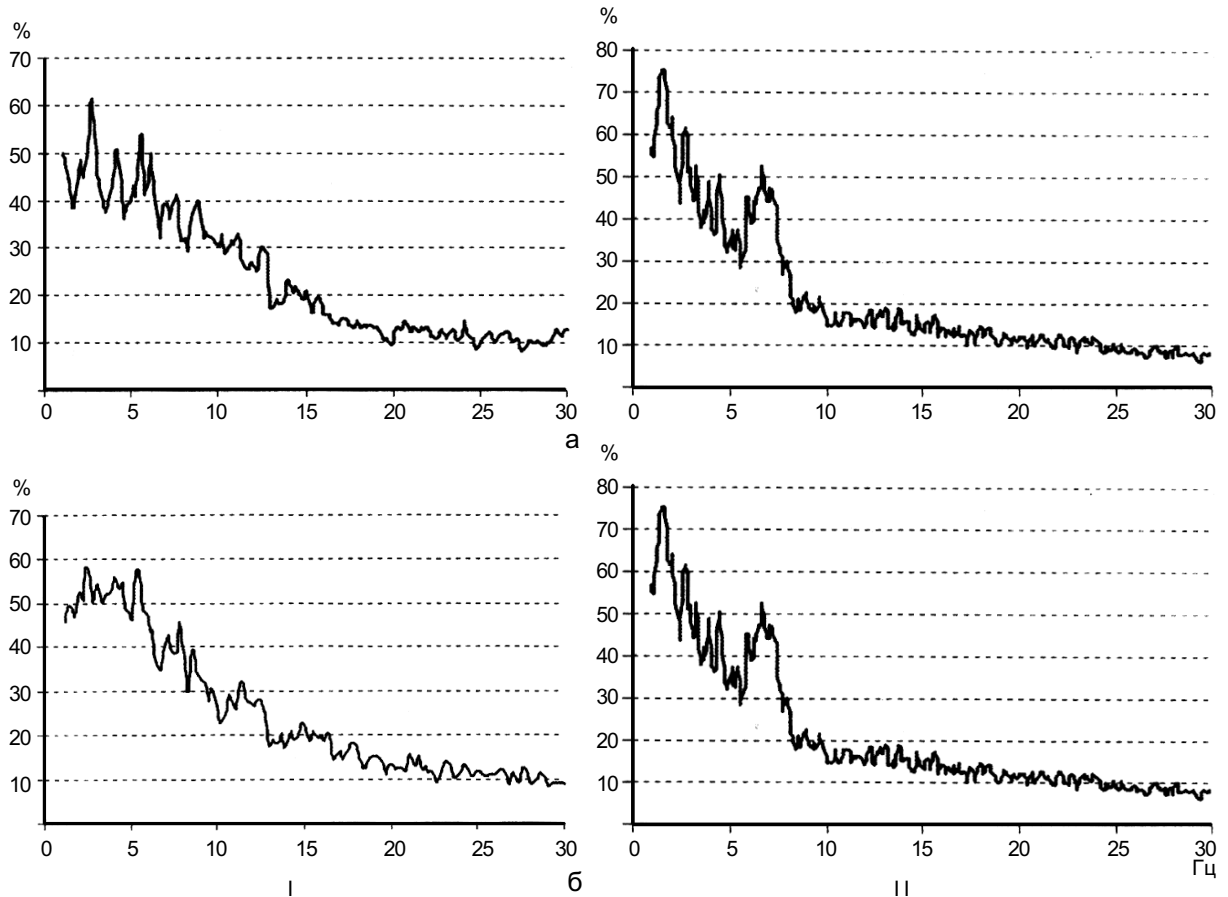


Рис. 2. Спектри біоелектричної активності неокортекса (від лобово-тім'яної кори) (а) та дорсального гіпокампа (б) щурів контрольної (I) і дослідної (II) груп. За віссю абсцис – частота, Гц; за віссю ординат – спектральна потужність, %. Амплітуда калібрувального сигналу – 50 мкВ, тривалість нативного запису – 10 с

при частоті 1 Гц (див. рис. 3,б). У щурів, що зазнали впливу важких металів, на фоні домінуючого δ -ритму відмічалися різкі коливання й у всіх інших діапазонах. Взагалі спектральна потужність у цій зоні гіпоталамуса дослідних тварин суттєво посилилася у діапазоні високочастотних складових.

Загалом патерни біоелектричної активності всіх вивчених відділів мозку контрольних тварин характеризувалися переважанням δ -складових у сполученні із θ -коливаннями. У дослідних щурів сумарна біоелектрична активність також не була стабільною, але з більш вираженими розмахами коливань.

При аналізі абсолютної спектральної потужності ритмів для контрольної та дослідної груп щурів (таблиця) було вста-

новлено, що для δ -складової в більшості вивчених відділів мозку спостерігається загальна тенденція зниження мінімальних і максимальних значень, за винятком ерготропної зони гіпоталамуса, де максимум значно підвищився у порівнянні з контролем.

У θ -діапазоні спостерігається зниження мінімумів і збільшення максимумів абсолютної спектральної потужності у всіх відділах мозку, крім ерготропної зони гіпоталамуса, де відбувається зниження як мінімальних, так і максимальних значень цих показників. Для α -діапазону характерна загальна тенденція до зниження максимальних і мінімальних значень абсолютної спектральної потужності. У β -діапазоні виявляється тенденція до зниження максимальних значень у неокортексі й дорсальному гіпо-

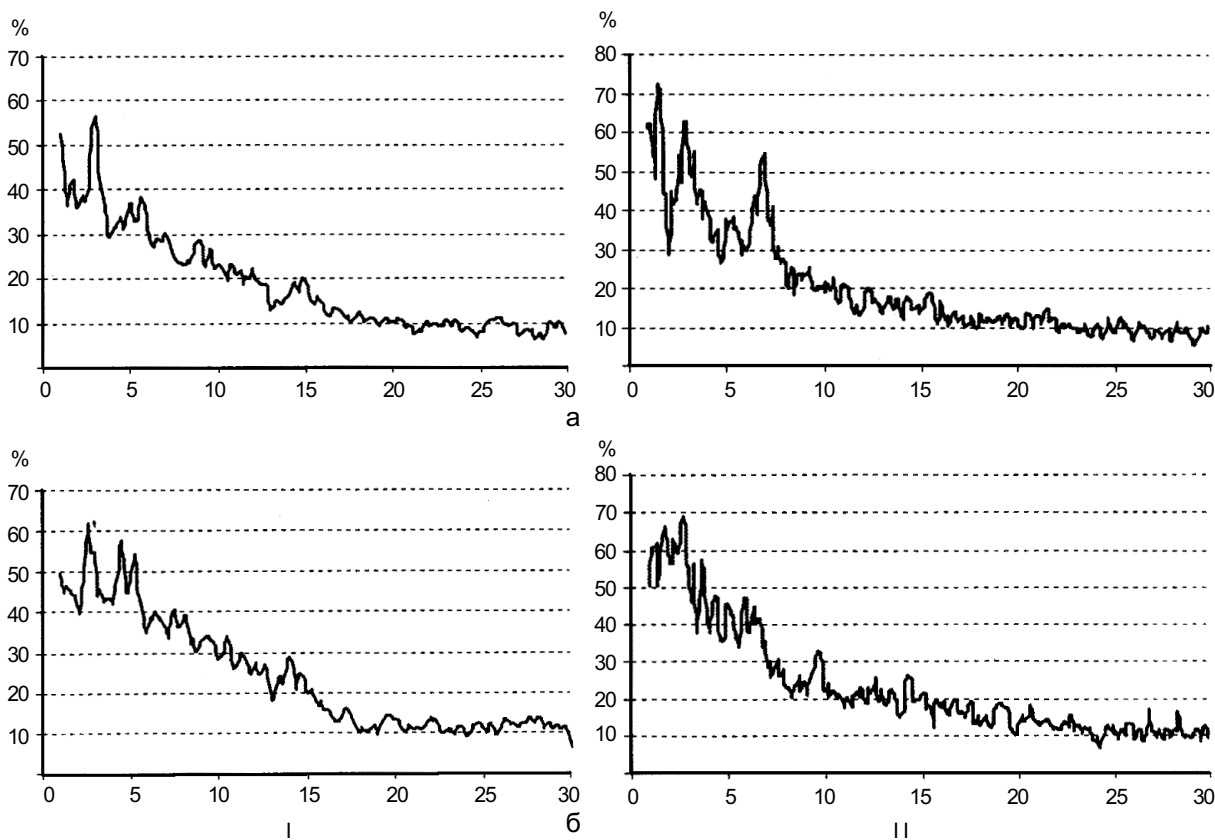


Рис. 3. Спектри біоелектричної активності трофотропної (а) та ерготропної зон гіпоталамуса (б) щурів контрольної (I) і дослідної (II) груп. За віссю абсцис – частота, Гц; за віссю ординат – спектральна потужність, %. Амплітуда калібрувального сигналу – 50 мкВ, тривалість нативного запису – 10 с

Мінімальні, максимальні й середні значення абсолютної спектральної потужності ритмів (%)

Варіанти дослідів	Діапазони							
	δ		θ		α		β	
	Відсоткові показники	Частотний інтервал, Гц	Відсоткові показники	Частотний інтервал, Гц	Відсоткові показники	Частотний інтервал, Гц	Відсоткові показники	Частотний інтервал, Гц
Неокортекс								
Контроль								
max	86,01	0,9-3,8	66,74	4,5-5,5	33,15	8-12,6	23,09	13,4-15,1
min	30,68	1,7-3,3	15,08	7,1-7,9	12,57	10,3-12,9	3,98	27,4-28,3
med	52,28±1,85		36,23±1,30		20,31±0,55		10,66±0,19	
Суміш металів								
max	83,20	1,3-2,7	84,15	4,1-7,2	27,83	8,2-9,3	21,97	13,7-14,7
min	23,28	1,1-3,7	14,15	4,1-7,5	7,69	8,8-12,9	3,91	25,3-29,4
med	55,20±1,58		41,10±1,27**		17,68±0,34***		11,16±0,14*	
Дорсальний гіпокамп								
Контроль								
max	84,70	0,9-2,7	70,6	4,1-6	39,20	8-10,8	31,72	13,4-14,3
min	27,49	1,2-3,7	19,89	4,5-7,8	12,40	9,8-12,6	5,32	22,4-29,9
med	53,54±2,10		37,44±0,85		22,36±0,84		12,22±0,47	
Суміш металів								
max	79,98	0,9-3,7	88,28	4,1-8	31,78	8,2-10,1	24,89	13,4-23,2
min	24,91	1,1-3	16,51	4,5-7,5	12,95	9-13	4,16	25,3-29,5
med	50,32±1,51		40,69±0,76		18,07±0,42***		12,24±0,18	
Трофотропна зона гіпоталамуса								
Контроль								
max	100	0,9-1,1	66,63	4,2-7,6	32,16	8,5-9,5	20,80	13,2-14,3
min	29,85	3,1-3,9	25,16	5,6-7,8	12,06	10,2-12,6	3,07	27,8-29,7
med	55,48±1,67		35,16±1,29		21,19±0,63		12,22±0,26	
Суміш металів								
max	95,51	0,9-1,6	78,81	5,2-6,8	32,59	8,1-10,4	24,82	13,8-14,7
min	19,10	1,3-3,3	15,52	4,7-7,1	7,44	8,5-12,8	3,43	17,1-29,2
med	51,08±1,47		35,48±1,17		19,35±0,46**		11,31±0,22**	
Ерготропна зона гіпоталамуса								
Контроль								
max	90,12	1-1,8	78,37	4,3-5,2	35,42	8,3-10,5	24,71	13,4-15
min	35,74	1,8-4	21,85	6,3-7,7	13,09	10-11,8	3,30	25,8-29,9
med	57,42±1,90		40,22±1,81		21,30±0,77		11,46±0,24	
Суміш металів								
max	100	1,2-3,2	65,89	4,3-6,3	34,60	10,1-12,9	25,71	13,5-14,3
min	26,17	1,8-3,9	12,02	7-8	8,51	8,2-12,1	3,34	23,2-29,6
med	56,74±1,53		37,91±1,30		22,27±0,73		13,90±0,30***	

Достовірні відміни від відповідного контролю: * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001, при кількості реєстрацій n=40.

кампі дослідних тварин, тоді як в обох зонах гіпоталамуса максимумами підвищуються.

Абсолютна спектральна потужність кожної ритмічної складової (за середніми значеннями) у неокортексі дослідних тварин вірогідно збільшились у θ - й β -діапазонах і знизилась у ділянці α -хвиль. У дорсальному гіпокампі також відбувається посилення спектральної потужності у θ - і послаблення її у α -діапазоні.

Середні значення абсолютної спектральної потужності у передньому гіпоталамусі у всіх діапазонах, крім θ -хвиль, були нижчими за контроль, що свідчить про зменшення енергії ритмів, особливо високочастотних складових. Особливий характер змін спостерігався у задній ділянці гіпоталамуса: зниження середніх значень абсолютної спектральної потужності показників для низькочастотних ритмів й підвищення – для високочастотних, що свідчить про високу чутливість цього відділу до дії важких металів.

Аналізуючи відносну спектральну потужність кожної ритмічної складової у тварин дослідної групи, можна відмітити, що у корі головного мозку і у трофотропній зоні гіпоталамуса відносна потужність частот коливалася у діапазоні контрольних значень. Відносна спектральна потужність δ -ритму у дорсальному гіпокампі зменшилася, а α -ритму – навпаки, збільшилася. Найсуттєвіші зміни за цим показником спостерігалися у ерготоропній зоні гіпоталамуса: вірогідне зменшення відносної потужності низькочастотних складових й посилення домінування відносної спектральної потужності β -активності.

Незважаючи на те, що більшість важких металів не проходить через гематоенцефалічний бар'єр, відомо, що, наприклад, за свинцевою інтоксикацією в першу чергу вражаються найбільш тонкі й чутливі асоціативні функції мозку [2, 13], які не можуть бути виявлені органоспецифічними тестами. Ці порушення функціональної

взаємодії структур головного мозку знижують здатність організму до адаптаційної спроможності. Щодо біохімічного механізму дії важких металів, то вони інтенсивно акумулюються в тканинах і органах із посиленними процесами вільнорадикального окиснення [15]. Хоча остаточно механізми надходження важких металів у нервову тканину не з'ясовані, але відомо, що вони ініціюють утворення перекису водню й підвищують концентрацію ліпідних перекисів і високореактивних гідроксильних радикалів, що змінюють структуру мембран і функції клітин, в тому числі й нервових. Прооксидантні властивості важких металів також проявляються у їх гальмівному ефекті на антиоксидантні процеси. Раніше нами було встановлено, що у відділах мозку щурів, які вживали воду, навантажену солями важких металів, відмічали значне зниження вмісту супероксиддисмутази, каталази та загальної антиокиснювальної активності. В свою чергу, низька активність ферментів антиоксидантної системи може призвести до збільшення вмісту вільних радикалів, внаслідок чого посилюється токсичний ефект цих ксенобіотиків, пов'язаний з накопиченням перекисів ліпідів, що спричинює порушення клітинних мембран [14]. Крім того, висока інтенсивність накопичення важких металів у організмі пов'язана з пригніченням активності глутатіонпероксидази, яка захищає компоненти клітин та запобігає подальшому розпаду на вільні радикали. Таким чином, важкі метали порушують структуру та функції багатьох важливих білків через взаємодію з сульфгідрильними групами, що небезпечно для біологічної активності практично всіх білків, включаючи Na^+ , K^+ -АТФазу. Всі ці зміни у нервових клітинах можуть призводити, в першу чергу, до розпухання й деструкції астроцитів, які є важливими клітинами, що відповідають за гомеостаз мозку [29], а також можуть позначатися на структурі й функціях

основних нервових клітин – нейронів. Саме ці механізми, на наш погляд, знайшли відображення в модуляції біоелектричної активності кори головного мозку (збільшення відсотка енергії θ - і β -ритмів через зниження енергії α -подібної активності) у тварин, які зазнали дії важких металів, що може характеризувати функціональний стан тварин як напружений з проявом вегетативного компонента. Подібну ситуацію (підвищення відсотка енергії θ -ритму через зниження енергії α -подібної активності) спостерігали у гіпокампі.

Інтегративна діяльність мозку здійснюється складною системою кірко-підкіркових взаємозв'язків. Неокортекс має двобічні зв'язки з лімбічними структурами та гіпоталамусом і відіграє основну роль у регуляції поведінки, умовно-рефлекторної діяльності й вегетативних функцій [24]. У наших експериментах встановлено, що хронічний вплив важких металів на організм проявляється на рівні неокортекса та гіпокампа у послабленні біоелектричної активності в спектрі α -діапазону, що може свідчити про перехід діяльності мозку в цих умовах на економний режим у зв'язку із вичерпанням енергетичних ресурсів. При цьому спостерігається зниження ефективності енергозалежного транспорту калію [21] у зрізах кори головного мозку, що, з одного боку, також може бути наслідком деенергізації нервових клітин, а з іншого – причиною розвитку своєрідної тетанічної потенціалізації нервових центрів, що проявляється в гіперактивності тварин. Незважаючи на те, що абсолютна спектральна потужність неокортекса та гіпокампа в α -діапазоні знижується, відносна спектральна потужність останнього при цьому вірогідно збільшується. Таким чином, отримані результати свідчать про значні зміни в корі та кірково-підкіркових структурах під впливом солей важких металів. Цілком імовірно, що послаблення α -подібного ритму неокортекса може свідчити про

перехід ЦНС у режим, пов'язаний з більшим автоматизмом функціонування. Аналогічний висновок можна зробити й для гіпокампа. Посилення θ -ритму у неокортексі й гіпокампі дослідних тварин може бути проявом їх стресового стану, що призводить до розвитку невротизації. Можливо, ці зміни проявляються у поведінкових реакціях: відсутності у дослідних тварин стратегії вибору при формуванні „лабіринтного” рефлексу, а також підсиленні загальної рухової активності та агресивності. Збільшення абсолютної потужності β -хвиль у неокортексі, на нашу думку, свідчить про підвищення ролі вегетативного компонента.

Як відомо, гіпоталамус це – важливий інтегративний центр вегетативних, соматичних й ендокринних функцій, що відповідає за реалізацію складних гомеостатичних реакцій. Експериментально доведено зв'язок переднього відділу гіпоталамуса з парасимпатичними ефектами, а заднього – з симпатичними [11]. Тому причиною встановленого нами збільшення спектральної потужності α - й β -ритмічних складових у ерготропній зоні та їх зменшення у трофотропній зоні гіпоталамуса у тварин, що вживали надлишок солей важких металів, разом із значним підвищенням їх загальної рухової (що характеризується як „метушня”) і емоційної (агресивність) активностей може бути розвиток психовегетативних синдромів внаслідок підсилення симпатичних й пригнічення парасимпатичних ефектів під дією важких металів.

Отримані результати доповнюють знання стосовно механізмів, за якими важкі метали впливають на ЦНС, що може допомогти успішній обробці даних з біоелектричної активності мозку у людей, що знаходяться в умовах промислової інтоксикації важкими металами. Вони також є необхідними для найбільш ефективного терапевтичного лікування професійних та екологічних захворювань.

**O.V. Severynovska, M.O. Grygorova,
O.Yu. Zaychenko, K.I. Kasymova,
A.I. Dvoretzky, V.K. Rybalchenko**

INFLUENCE OF MODELING HEAVY METAL MIXTURE ON THE MAIN FUNCTIONS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

The influence of heavy metals salts mix, the most widespread pollutants of Prydniprovsky region natural reservoirs on animal behavioral reactions, memory processes and total bioelectric activity of various brain departments has been investigated. It was revealed that heavy metals consumption with drinking water results in the development of the neurotization processes, at that due to animals hyperactivity there is an exhaustion of nervous centers that is reflected by prolongation of immobility periods in animals. Increase of the latent period of conditioned reflex formation in the 8th radial labyrinth together with decrease of task fulfillment efficiency indicate deterioration of the training ability of these animals and impairment of their short-term memory. Meaningful changes in total neocortex bioelectric activity (strengthening in specters of θ - and β -ranges and weakening in α -waves area), dorsal hippocampus (strengthening of spectral capacity in θ - and its weakening in α -range) and fore-part hypothalamus (decrease of spectral capacity in the high-frequency area) are shown. It allows us to make the conclusion about significant changes in the brain cortex and in the cortical-subcortical interactions under the influence of heavy metal salts. Reaction of the hind hypothalamus differed from the reaction described above and came to strengthening of the spectrum capacity in high-frequency ranges and to weakening in low-frequency ones, that testifies the raised sensitivity of this brain department to the heavy metals action.

*Dnipropetrovsk National University, Dnipropetrovsk,
Ukraine*

Taras Shevchenko National University, Kyiv, Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авцин А.П., Жаворонков М.А. Микроэлементозы человека: этиология, классификация. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Беккельман И., Пристер Э. Нейротоксические эффекты многолетней экспозиции свинцом // Медицина труда и пром. экология. – 2001. – № 5. – С. 22–25.
3. Буданцев А. Ю. Стереотаксический атлас мозга крыс (фронтальные сечения). – Пушино: Аналитическая микроскопия, 2002 (электронная версия).
4. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. – М.: Высш. школа, 1991. – 399 с.
5. Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм / Под ред. М.И. Руднева. – К.: Наук. думка, 1994. – 216 с.
6. Гербильский Л.В., Капуста Ю.Б. Экспериментальное подтверждение явления адаптивной дезинтеграции // Сб.

- науч. тр. «Регуляция в живых системах». – Днепропетровск: Изд-во Днепропетров. ун-ту, 1998. – С. 29.
7. Грищенко С.В., Степанова М.Г., Брагин Ш.Б., Шамрай В.А. Комплексная гигиеническая оценка влияния загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на заболеваемость населения экокризисного региона Украины // Вестн. гигиены и эпидемиологии. – 2003. – № 1. – С. 22–29.
8. Гусельников В.И. Электрофизиология головного мозга. – М.: Высш. школа. – 1976. – 230 с.
9. Євстаф'єва І.А. Особливості функціонального стану центральної нервової і серцево-судинної систем у зв'язку із вмістом важких металів в організмі підлітків: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Сімферополь, 2003. – 20 с.
10. Керимов Б.Ф. Глутатиондефицитное состояние нервной ткани голодавших животных интенсифицирует пероксидное окисление липидов и окисление белков SH-групп // Укр. біохім. журн. – 2004. – 76, № 1. – С. 108–113.
11. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Коваленко А.П. и др. Индекс эрготропной активности – интегральный показатель состояния надсегментарных центров вегетативной регуляции // Физиология человека. – 2003. – 29, № 3. – С. 66–71.
12. Кузина Н.П., Батуев А.С., Паранина И.Н. Влияние алкоголизации на поведенческие реакции крыс в 8-лучевом радиальном лабиринте // Журн. высш. нерв. деятельности. – 1999. – 49, вып. 6. – С. 1027–1037.
13. Ландриган Ф. Токсическое действие свинца на нервную систему // Гигиена труда. – 1991. – № 6. – С. 25–27.
14. Матолінець О.М. Вікові особливості антиоксидантної та імунної системи у тварин з кадмієвою інтоксикацією і корекція за допомогою антиоксидантів та ентеросорбентів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернопіль, 2001. – 18 с.
15. Мельничук Д.О., Трахтенберг І.М., Мельникова Н.М. та ін. Токсикологічний вплив солей свинцю та кадмію на біохімічні показники у лабораторних тварин // Наук. вісник НАНУ. – 2002. – № 55. – С. 117–119.
16. Никифорова Н.Г., Потеряева Е.Л., Ерзин Д.А. Экологические болезни. – Новосибирск: Сибмедиздат, 2003. – 38 с.
17. Ніколюк І.Д. Дослідження компонентів захисних систем печінки й крові шурів при опроміненні й канцерогенезі: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Чернівці, 2000. – 18 с.
18. Палладин А.В., Белик Я.В., Полякова Н.М. Белки головного мозга и их обмен. – К.: Наук. думка, 1972. – 313 с.
19. Сазонова О.Б., Лубнин А.Ю. Прогнозирование ишемических осложнений во время операций на сосудах мозга с помощью электрокортикографии. – В кн.: Материалы съезда нейрохирургов России, Екатеринбург, 1995. – С. 271.
20. Сазонова О.Б., Машеров Е.Л. Оценка коллатерального кровообращения мозга с использованием

- картирования ЭЭГ, когерентности и средней частоты. – М.: Медицина, 1996. – 122 с.
21. Севериновская Е.В., Зайченко Е.Ю., Дворецкий А.И. Системы трансмембранного переноса ионов при радиационно-химической нагрузке на организм // Вісн. Дніпропетров. ун-ту, 2005. – Серія: Біологія. Екологія. – Вип. 13, Т. 1. – С. 237–242.
 22. Сидоренко А.В., Царюк В.В. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на биоэлектрическую активность мозга // Радиационная биология. Радиозкология. – 2002. – 42, № 5. – С. 546–550.
 23. Скальный А.В., Преображенский В.Н., Ушакова И.Б. и др. Адаптационные нарушения и микроэлементозы. – М.: Паритет-Траф., 2000. – 270 с.
 24. Шеврьова В.М. Кірково-підкіркові механізми емоційної поведінки та вегетативних функцій молодих білих щурів // Фізіол. журн. – 2003. – 49, № 1. – С. 52–59.
 25. Bloom D. Bloom Ecotoxicity and human health: Biological approach to environmental remediation. – N.Y. CRC Press. INC. Corporate Blvd., 1995. – 336 p.
 26. Cutler R. G., Rodriguez H. Critical reviews of oxidative stress and aging: advances in basic science, diagnostics and treatment. – New Jersey: National Acad. Press, 2002. – 1700 p.
 27. Ferner D.J. Toxicity of heavy metals // Med. Inst. Access Minds Medicine. – 2005. – № 6. – P. 134–138.
 28. Lee S.W., Lee B.T., Kim J.Y. et al. Human risk assessment for heavy metals and as contamination in the abandoned metal mine areas, Korea // Environ. Monit. Assess. – 2006. – № 6. – P. 2–3.
 29. Quig D. Cysteine metabolism and metal toxicity // Altern. Med. Rev. – 1998. – № 3(4). – P. 262–270.
 30. Roger D. Poisoning: neurotoxic metals, water treatment, and human behavior. In: Annual conf. of the Association for politics and the life sciences. – 1999. – P. 235.
 31. Roussel A.M., Anderson R.A., Favrier A.E. Trace elements in man and animals. – N.Y.: Kluwer academic Plenum press, 2000. – 1172 p.
 32. Shannon M.W. Risk Assessment Of Children Exposed To Environmental Pollutants // J. Toxicol.: Clinical Toxicology. – 2000. – 38, № 2. – P. 201–207.
 33. Xintaras C. Impact of Lead-Contaminated Soil on Public Health. – Atlanta, Georgia: Department of health and human services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease. N.W. CRC Press. INC. Corporate Blvd., 1992. – 52 p.
 34. Waggoner D.J., Bartnikas T.B., Gitlin J.D. The role of copper in neurodegenerative disease // Neurobiol. Dis. – 1999. – 6. – P. 221–230.
 35. Walsh J.W. Metal metabolism and human functioning. – Pfeiffer: Health Research Institute, 2005. – 53 p.

*Дніпропетров. нац. ун-т;
Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка*

*Матеріал надійшов до
редакції 21.07.2006*