

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ

На правах рукопису

ШИЛЮ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ

ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ ЗМІНИ ПРОНИКНОСТІ
ГЕМАТО-ЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРУ ДЛЯ КАТЕХОЛАМІНІВ
ПРИ ГІПОТЕРМІЇ

03.00.22 - кріобіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Харків, 1994

ДВ 57.431

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

Науковий керівник: доктор біологічних наук, професор
Георгій Опанасович Бабійчук

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук,
професор
Володимир Йосипович Луговий

доктор біологічних наук,
професор
Олександр Яковлевич Могилевський

Провідна організація: Харківський державний університет
ім. О. М. Горького

Захист відбудеться "20" травня 1994 р. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 016.60.01 при Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України 310015, Харків, вул. Перейслівська, 23

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України 310015, Харків, вул. Перейслівська, 23

Автореферат розіслано "18" листопада 1994 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

А. М. Гольцев

ЛНБ України ім. В. Стефаника
00777328 (У)

ЛНБ ім. В. Стефаника
АН України

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність та ступінь дослідженості тематики дисертації.

Актуальною проблемою кріобіології є вивчення формування відповідних реакцій організму людини та тварин на охолодження. Разом з цим вимагають більше глибокого дослідження нейрофізіологічні аспекти впливу краніо-церебральної гіпотермії (КЦГ), в умовах якої переважно охолоджується головний мозок, а значить особливо важливо контролювати функціональний стан центральної нервової системи (ЦНС).

В регуляції функціонального стану ЦНС при екстремальних, в тому числі температурних, впливах особлива роль належить гемато-енцефалічному бар'єру (ГЕБ), як регулятору і захиснику відносної постійності внутрішнього середовища мозку (Бредбері М., 1983). Із всього комплексу питань, що пов'язані з вивченням бар'єрних механізмів, найбільше складним, на нашу думку, і найменше дослідженим є спостереження динаміки стану ГЕБ при гіпотермії.

Відомо, що можливе надходження катехоламінів, що приймають участь у центральних механізмах терморегуляції і опосередковують стресорну відповідь організму, із крові, що циркулює, в ЦНС може істотно змінювати функціональний стан мозку (Белова Т. І., 1986). Оцінити ж зміни стану ЦНС, визначити ступінь її стійкості до різних видів впливів зручніше по параметрах біоелектричної активності (БЕА).

Електрофізіологічні методи вивчення функціювання головного мозку при різних видах охолодження являються єдиними з небагатьох експериментальних заходів, що дозволяють з мінімальним втручанням у природний хід процесів живого організму оцінювати його динамічні характеристики. Зокрема,

підвищення сили та тривалості холодового впливу залучають в реакцію структури ЦНС, що функціонально пов'язані із системою терморегуляції, і це проявляється у характерній зміні БЕА, особливо в секундному діапазоні частот (дзета-діапазон) (Илюхіна В. А., 1986; Бабійчук Г. О., Марченко В. С., 1992).

Використовуючи дані положення відносно особливостей стану ГЕБ охолодженого мозку, можна припустити, що на сучасному етапі наших знань актуальною є постановка питання про роль дзета-ритму біоелектричних процесів мозкових структур у регуляції проникності ГЕБ.

Інша важлива сторона проблеми полягає у необхідності управління проникністю ГЕБ для катехоламінів та інших біоактивних речовин. Тому у рамках теоретичної кріобіології бажано підійти до рішення проблеми співвідношення нейро-медіаторних механізмів функціонування ГЕБ та біоелектричних реакцій охолодженого мозку.

Мета та завдання дослідження. Вивчити вплив різних видів охолодження на проникність ГЕБ для адреналіну і норадреналіну та динаміку БЕА головного мозку в експерименті.

1. Вивчити особливості зміни БЕА та проникності ГЕБ для адреналіну (А) і норадреналіну (НА) при КЦГ 32 град. С.

2. Вивчити особливості зміни БЕА та проникності ГЕБ для А і НА при ритмічному холодовому впливі з частотою 0,1 Гц (0,1 КЦГ).

3. Вивчити зміни БЕА та проникності ГЕБ для А і НА на фоні блокади адренорецепторів (АР) та виснаження катехоламінових депо.

4. Вивчити реакцію серцево-судинної системи в умовах зміни проникності ГЕБ для А і НА при КЦГ 32 град. С та 0,1

КШГ.

5. Розробити спосіб визначення проникності ГЕБ при гіпотермії у тварин.

Теоретична і практична цінність дослідження та його наукова новизна. В роботі вперше показано, що зміни БЕА у секундному діапазоні частот відбуваються односпрямовано з коливаннями проникності ГЕБ для А і НА. При КШГ та 0,1 КШГ спостерігається істотна зміна параметрів БЕА у секундному діапазоні частот.

Вперше вивчено зміни проникності ГЕБ для А і НА в різних структурах головного мозку (неокортекс, передня та задня області гіпоталамусу, гіпокамп, таламус). Характер яких залежить від виду гіпотермічного впливу. Відзначено, що ритмічний холодний вплив з частоток 0,1 Гц - 0,1 КШГ викликає більше істотні зміни проникності ГЕБ в усіх вивчених структурах мозку при порівнянні з КШГ 32 град. С.

На базі проведених досліджень був розроблений спосіб визначення проникності ГЕБ при гіпотермії у тварин (4901174/14 N 314. 09.01.91).

Рівень реалізації та впровадження результатів дослідження. Роботу виконано по плану наукових досліджень Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України "Вивчення механізмів взаємодії терморегуляторних центрів з іншими функціональними системами в умовах впливу на організм холоду".

На базі аналізу результатів роботи висловлюється припущення про важливу роль односпрямованої зміни проникності ГЕБ для мношаміне та параметрів БЕА у секундному діапазоні частот в компенсаторних реакціях організму на

вплив різних видів охолодження.

Ці теоретичні положення увійшли до основи таких розроблених способів:

1. Спосіб підвищення стійкості ссавців до загального охолодження (А.с. N.1714661, 23.02.92., Бюл. N 7).

2. Спосіб визначення проникності гемато-енцефалічного бар'єру при гіпотермії у тварин (4901174/14 N 314.09.01.91).

3. Спосіб визначення рівня секреції норадреналіну в гіпоталамусі у експериментальних тварин (Патент Російської Федерації N 4924476/14 от 03.04.91).

Апробація та публікація результатів досліджень. Основні положення дисертаційної роботи докладалися і обговорювалися на: П Всесоюз. конф. по проблемі "Холодова травма" (Ленінград, 1989); XXVII з'їзді товариства кріобіологів Америки (Нью-Йорк, США, 1990); конференціях молодих вчених ІПЖІК НАН України "Холод в біології і медицині" (Харків, Україна, 1987-1994); П Міжнарод. конф. "Успіхи сучасної кріобіології" (Харків, Україна, 1992); Міжнарод. симп. "Життя в холодному навколишньому середовищі" (Костамукша, Росія, 1992); 30-му щорічному з'їзді товариства кріобіологів (Атланта, США, 1993); 31-му щорічному з'їзді товариства кріобіологів (Кіото, Японія, 1994). По темі дисертації опубліковано 19 наукових робіт, захищено 2 авторських свідоцтва на винахід, отримано 2 позитивних рішення на винахід.

Структура і обсяг роботи: Дисертація викладена на 101 сторінці машинописного тексту, складається з вступу, 2 глав огляду літератури, 3 глав результатів власних досліджень та

їх обговорення, висновків та списку літератури. Робота містить 14 малюнків і 4 таблиці. Список літератури має 129 джерел.

Особистий внесок дисертанта в виконання роботи та основні положення, що виносяться на захист. Особистий вклад дисертанта у розробку наукових результатів полягає в повністю самостійному виконанні всього обсягу експериментальної роботи, статистичній обробці отриманих даних та їх оцінці. На підставі аналізу результатів експерименту та співставлення їх з даними літератури дисертантом сформульовані такі положення, що виносяться на захист:

1. Зміни БЕА у секундному діапазоні частот проходять односпрямовано з коливаннями проникності ГЕБ для А і НА.

2. КЦГ 32 град. С та 0,1 КЦГ приводять до істотного підвищення проникності ГЕБ вивчених структур головного мозку

Методологія, методи дослідження предмету і об'єкту.

Експерименти виконані на щурах самців лінії Вістар масою 180 - 200 г. КЦГ і ритмічний холодний вплив здійснювали на установці для програмного охолодження, що створена в СКТВ з ОП ІПКіК НАН України. В ході експериментів міряли ректальну температуру за допомогою електронного термометру СТЗ-18.

Для блокування рефлекторних терморегуляторних реакцій організму експериментальних тварин наркотизували внутрішньочеревними ін'єкціями суміші тіопенталу натрію і оксібутирату натрію із розрахунку 30 мг/кг 100 мг/кг маси, відповідно.

Виснаження катехоламінових депо у тварин викликали одноразовим введенням резерпіну із розрахунку 0,5 мг/кг маси за 18 г до початку дослід. З цією метою використовували ра-уседіл фірми "Ріхтер" (Угорщина).

Блокаду альфа- і бета-АР проводили перфузією ventriculus tertius 2 мкм розчином фентоламіну і пропранололу, та внутрішньочеревними ін'єкціями із розрахунку 1 мг на 100 г ваги тварини. Вивчення вивільнення та проникності ГЕБ для мічених за тритієм А і НА проводили радіоізотопним методом з використанням push-pull канюлі (Бредбері М., 1983; Годухін О. В., Жарікова А. Д., 1979).

БЕА структур мозку відводили монополярно ніхромовими електродами, що еживлялися за координатами стереотаксичного атласу (Буреш Я., Петрань М., Захар І., 1962) і реєструвалися на енцефалографі Bioscript 1. Спектрально-кореляційний аналіз проводили на IBM PC/AT - 286 за допомогою спеціального пакету програм та EOM CM-4 за програмою КОСПА.

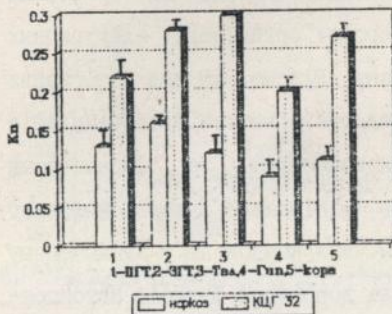
Частоту серцевих скорочень (ЧСС) реєстрували у П стандартному відведенні на кардіографі ЕКГ-04Т з подальшою математичною обробкою 100 кардіоінтервалів на EOM CM-4 за програмою SERD і RORF таких показників: мода (Mo); амплітуда моди (AMo); варіаційний розмах (dX); індекс напруги регуляторних систем (IN); повільні хвилі першого порядку (Sm); повільні хвилі другого порядку (So).

Статистичну обробку експериментальних даних проводили традиційними методами (Лакін Г. Ф., 1980).

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Біоелектрична активність та проникність ГЕБ для НА і А при краніо-церебральній гіпотермії. Проникність ГЕБ змінюється під впливом різних фізичних факторів, одним з яких, на нашу думку, є гіпотермія. У зв'язку з цим нами було вивчено вплив КШГ на проникність ГЕБ для мічених за тритієм А і НА.

Після внутрішньочеревної ін'єкції міченого НА та подальшої 60-хвилинної перфузії структур головного мозку інтактних тварин розчином Кребса-Рінгера відзначено незначне проникнення нейромедіатора через ГЕБ, причому рівень його у крові залишався високим (мал. 1).



Мал. 1.

Проникність ГЕБ для НА при КЦГ 32 град. С. Кп - коефіцієнт проникності.

При охолодженні до ректальної температури 32 град. С було відзначено підвищення проникності ГЕБ для усіх вивчених структур головного мозку в середньому у 2 рази (мал. 1). Аналогічні зміни проникності ГЕБ виявлені і для А.

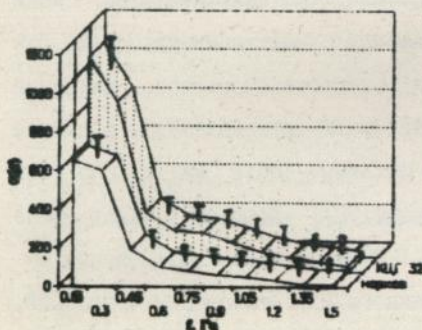
Таким чином, при КЦГ спостерігається посилене надходження катехоламінів до структур мозку через ГЕБ.

У зв'язку з цим ми припустили, що нейромедіатор, який проник через ГЕБ, приймає участь у синаптичних процесах. Для цього через 40 хвилин після внутрішньочеревного введення міченого НА проводили перфузію гіпоталамусу розчином Кребса-Рінгера з підвищеним рівнем іонів калію, що, як відомо, сприяє посиленню секреції НА. Дійсно, у наших експериментах показано, що захват і К-індуцьоване визільнення синаптичними терміналями екзогенного НА, що проник через ГЕБ, відбувається.

Коливання проникності в структурах мозку, на нашу думку, повинні привести до зміни параметрів БЕА, це і було показано в подальшій серії експериментів.

В основі різних реакцій організму лежить утворення певних просторово-часових патернів БЕА, для аналізу яких було використано спектрально-кореляційний метод, як найбільше адекватний для вивчення просторової організації електричних процесів структур головного мозку. Відомо, що для полегшення передачі збудженості необхідна синхронність біопотенціалів відповідних пунктів кори (визначається за параметрами функції когерентності), деяка мінімальна площа синхронно діючих участків, наявність ритмічних компонент у визначеному діапазоні частот (виявляються за допомогою функції автокореляції), когерентність та постійні фазові відношення цих ритмічних складових, підвищення їх внеску в спектр БЕА (Ліранов М. Н., Русінов В. С., Сімонов П. В. та ін., 1988).

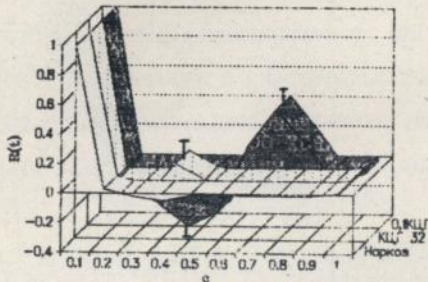
У наших експериментах було показано, що при наркозі спостерігаються істотні перебудови БЕА: подавляється потужність спектру в області високих частот, декілько підвищується активність у секундному діапазоні (мал. 2).



Мал. 2.

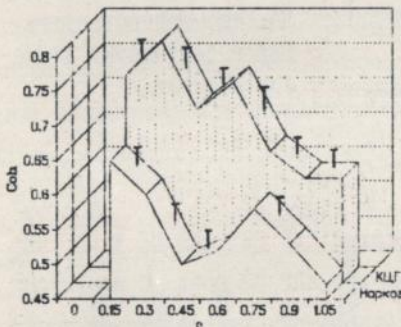
Спектр потужності БЕА при різних видах охолодження.

КЦГ 32 град. С приводить до посилення потужності спектру в діапазоні 0,1 - 0,5 Гц у 1,5 рази, підвищується внесок періодичної складової (мал. 3), при цьому підвищується значення функції когерентності особливо в дзета-діапазоні, який досягає значень 0,7 - 0,8, тобто підвищується просторова синхронізація БЕА (мал. 4).



Мал. 3.

Автокорелограма БЕА при різних видах охолодження.



Мал. 4.

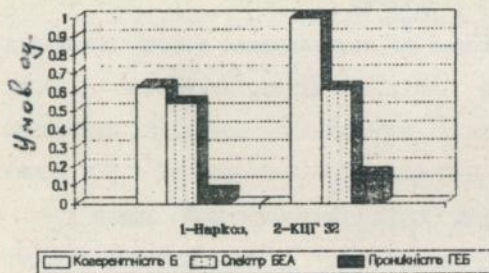
Зміни функції когерентності при різних видах охолодження.

Дзета-хвилі відносяться до надповільних коливань потенціалів мозку. Зважається, що динамічні зміни таких коливань потенціалів відображають різний функціональний стан мозку і являються ознаками діяльності надповільної управляю-

чої системи мозку. Для такої системи характерно "відсутність реакції на короточасні і випадкові фактори середовища і в той же час розвиток змін при систематичних (або надмірних для організму) впливах" (Ілюхіна В. А., 1986).

На нашу думку, підсилення потужності дзета-ритму може свідчити про підвищення активності "надповільної управляючої системи мозку" при КЦГ 32 град. С.

Таким чином, зміни БЕА в секундному діапазоні частот відбуваються паралельно і односпрямовано з коливаннями проникності ГЕБ (мал. 5). Тому, здавалося доцільним вивчити зміни БЕА і проникності ГЕБ при нав'язуванні секундного ритму.

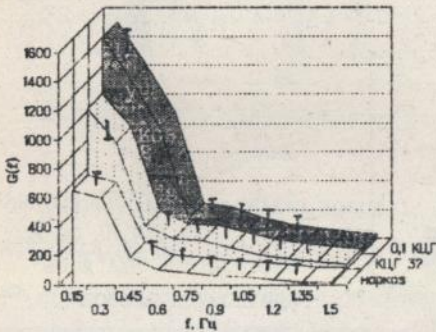


Мал. 5.

Вплив КЦГ 32 град. С. на проникність ГЕБ для НА та когерентність БЕА в секундному діапазоні частот.

Біоелектрична активність та проникність ГЕБ для НА і А при 0,1 КЦГ. Як було показано вище, при КЦГ 32 град. С має місце односпрямована зміна вивчених параметрів БЕА та проникності ГЕБ для катехоламінів. Це дозволило нам припустити, що ритмічний холодний вплив з частотою, близькою до дзета-діапазону, повинен привести до ще більшої активації "надповільної управляючої системи мозку". Це припущення було перевірене в умовах ритмічного холодного впливу, або 0,1 КЦГ.

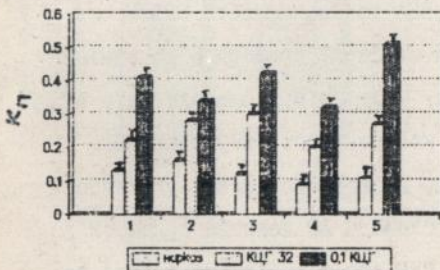
Дійсно, такий вплив на протязі 60-80 хвилин приводить до росту потужності спектру в дзета-діпазоні (мал. 6), на автокорелограмі процесу можна побачити стійку періодичну складову (мал. 3), відбувається істотне підсилення просторової синхронізації дзета-ритму (мал. 5).



Мал. 6.

Спектр потужності БЕА при різних видах охолодження.

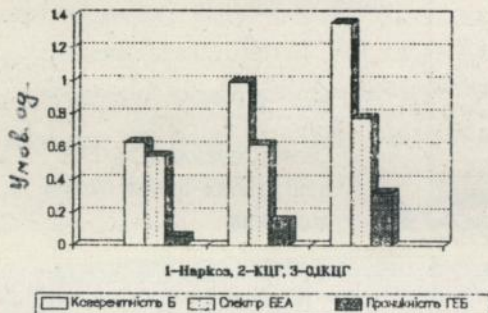
В подальшій серії експериментів ми вивчили стан проникності ГЕБ при 0,1 КЦГ. Було показано, що подразнення терморепторів шкіри голови з частотою 0,1 Гц на протязі 60-80 хвилин веде до підсилення проникності ГЕБ для НА в усіх вивчених структурах в середньому у 3-4 рази (мал. 7). Подібні зміни проникності ГЕБ відзначені і для А.



Мал. 7.

Зміни проникності ГЕБ для НА при 0,1 КЦГ. K_p - коефіцієнт проникності.

Таким чином, 0,1 КЦГ, при порівнянні з КЦГ 32 град. С, більш істотно підсилює просторову синхронізацію секундного ритму та підвищує проникність ГЕБ для А і НА у вивчених структурах мозку, що наводить на думку про взаємозв'язок цих процесів (мал. 8). Для підтвердження цього припущення були проведені модельні нейрофізіологічні досліді.



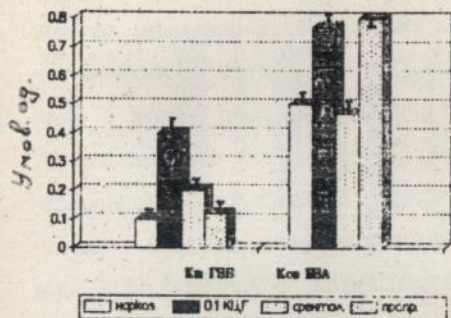
Мал. 8.

Вплив 0,1 КЦГ на проникність ГЕБ для НА та когерентність БЕА в секундному діапазоні частот.

Біоелектрична активність та проникність ГЕБ для НА і А на фоні блокади адренорецепторів та виснаження катехоламінових депо. Оскільки генезіс секундного ритму повільної БЕА залежить від активності моноамінергічної системи головного мозку (Марченко В.С. та ін., 1992), уявлялося доцільним вивчити вплив блокади АР на параметри БЕА та проникність ГЕБ.

Було показано, що блокада альфа-АР приводить до зниження функції когерентності (мал. 9), а при блокаді бета-АР, навпаки, підвищується функція когерентності в умовах КЦГ.

Якщо наше припущення про зв'язок повільної активності та проникності ГЕБ вірне, то блокада АР повинна привести до відповідної зміни проникності ГЕБ для А і НА, що й було показано в подальшій серії експериментів (мал. 9).

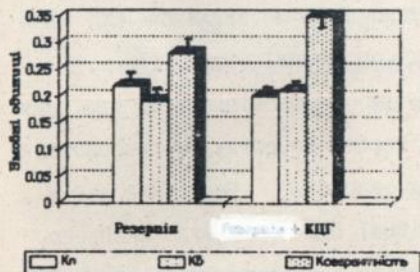


Мал. 9.

Вплив блокаторів АР на когерентність БЕА, проникність ГЕБ для НА.

Щоб урахувати вплив власної секреції норадренергічних нейронів на БЕА та проникність ГЕБ, дані процеси було вивчено в умовах резерпінового виснаження катехоламінових депо головного мозку при гіпотермії.

Введення резерпіну не чинило будь-якого впливу на процес проникності ГЕБ для НА при КЦГ 32 град. С (мал. 10). Не був подавлений і процес К-індуцьованого вивільнення нейро-медіаторів. Функція когерентності також не перетерплює істотних змін (мал. 10).



Мал. 10.

Вплив виснаження катехоламінових депо на когерентність БЕА та проникність ГЕБ для НА.

Ці дані дозволяють визначити високу активність нейро-медіатора, що проник, і припустити саме його участь в змінах

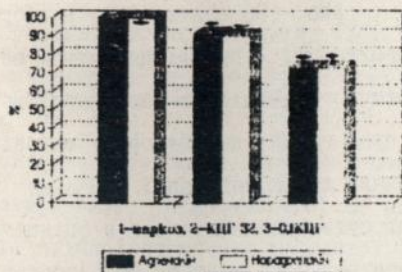
електроенцефалограми (ЕЕГ).

Таким чином, результати експериментів показали, що нейромедіатор, який проник через ГЕБ, і в умовах виснаження катехоламінових депо на фоні гіпотермії приймає участь у нейрофізіологічних процесах мозку, у тому числі і гіпоталамусу, що повинно відобразитися, зокрема, на активності серцево-судинної системи. Тому при холодкових впливах можливий і електрокардіографічний (ЕКГ) критерій зміни проникності ГЕБ для моноамінів.

Вплив НА і А, що периферично введені, на деякі параметри серцевої діяльності при гіпотермії. Відомо, що ряд речовин мають різний вплив при центральному і периферичному способах введення. Так НА і А, що введені у кров'яне русло, викликають, зокрема, підвищення ЧСС, а при введенні у гіпоталамус, приводять до її скорочення. Тому нами було вивчено реакцію серцево-судинної системи на периферичне введення нейромедіаторів при КЩГ 32 град. С та 0,1 КЩГ.

Внутрішньочеревне введення катехоламінів тваринам робило слабкий активізуючий ефект. Введення А і НА на фоні використання КЩГ 32 С та 0,1 КЩГ приводить до зниження ЧСС, яке значніше при ритмічному холодовому впливі (мал. 11).

Для визначення більш тонких закономірностей при цих процедурах ми провели аналіз серцевого ритму із використанням спеціальних математичних засобів (Баєвський Р.М., Кірілов О.І., Кльоцкін С.В., 1984). При цьому було знайдено, що показники математичного аналізу серцевого ритму при КЩГ 32 град. С відображають різні форми процесів регуляції (табл. 1).



Мал. 11.

Зміни ЧСС після периферичного введення НА : А при різних видах охолодження.

Таблиця 1. Вплив периферично введеного НА на параметри серцевої діяльності на фоні КЦГ.

Показателі	Характер впливу	
	нарков	КЦГ ЗС
Mo	0,228 + 0,005	0,036 + 0,010
dX	36,8 + 3,8	40,0 + 0,1
AMc	64,6 + 2,6	74,6 + 5,4
IH	40,4 + 2,8	26,8 + 0,5
Ik	0,33 + 0,02	0,09 + 0,06
MO	3,6 + 0,3	1,0 + 0,0
So	2,09 + 0,03	1,48 + 0,06
SM	1,91 + 0,01	1,56 + 0,04

Підвищення Mo (показує найбільше імовірний рівень функціонування системи кровообігу), що, ~~має~~ ~~еміаному~~ ~~варіаційному~~

розмасі dX (показник, що пов'язаний з активністю парасимпатичної нервової системи) і АМо (показник, що відображує мобілізуючий ефект централізації управління ритмом серця, обумовлений впливом симпатичного відділу вегетативної нервової системи) свідчать про значні перебудови у механізмах симпатичних і парасимпатичних ланок регуляції. Низькі значення Ік, мо (фізіологічна суть яких містється в оцінці ступеню і характеру впливу центрального контуру на автономний), So (відображає активність міжсистемного рівня управління) та Sm (характеризує стан підкоркових нервових центрів), а також падіння ІН (характеризує зміщення вегетативного гомеостазу), свідчать про перевагу активності парасимпатичної нервової системи.

На нашу думку, ці зміни можуть бути пов'язані з проникністю в умовах гіпотермії катехоламінів у гіпоталамус, де вони роблять парасимпатичний вплив на центри серцево-судинної системи.

Отже, статистичні характеристики динамічного ряду кардіоінтервалів при гіпотермії можливо свідчать про зміни проникності ГЕБ гіпоталамусу для катехоламінів, а рівень просторової синхронізації секундного біоелектричного ритму - відображує загальну функціональну активність ГЕБ охолодженого мозку.

* * *

Таким чином, отримані нами дані свідчать про те, що використані холодові впливи вносять істотні корективи у зміни проникності ГЕБ для катехоламінів, більш виразні при використанні нав'язаного холодowego ритму. Нейромедіатор, що проник, захоплюється терміналами нейронів, вивільнюється, та

при взаємодії з відповідними рецепторами приводить до зміни функціонального стану головного мозку, що зручніше спостерігати по модифікаціях БЕА. При цьому перебудова роботи механізмів, що забезпечують активацію "повільної управляючої системи мозку" [Ілюхіна В. А., 1986], проявляється в підсиленні потужності спектру у секундному діапазоні частот (дзета-хвилі), підвищенні рівня просторової синхронізації і появі стійкої ритмічної складової в БЕА головного мозку. Зміни параметрів БЕА в секундному діапазоні частот та проникності ГЕБ для катехоламінів проходять паралельно і односторонньо, а також мають загальну нейрофізіологічну основу, що, можливо, відображає взаємозв'язок цих процесів.

Розглядаючи організм, як систему, що саморегулюється, можна припустити можливість існування двох головних ланок - центрів регуляції та об'єктів регуляції - з наявністю прямого зв'язку від центру до периферії та зворотнього зв'язку з численними вставними ланками. При цьому негативний зворотній зв'язок забезпечує стійкість функцій організму, а позитивний - викликає активацію процесів, що сприяє відхиленню функцій від початкового стану, це часто приводить до розвитку патологічного процесу та зриву адаптації [Анохін П. К., 1968]. Найважливішою ланкою в системі регуляції є ГЕБ. Його функціональний стан можливе відповідним фактором, що забезпечує постійність внутрішнього середовища, адекватність пристосовуючих реакцій. Одномоментне включення в таку реакцію організму нейромедіаторів у сполученні із змінами проникності ГЕБ являється визначальним елементом розвитку відповідної реакції організму на холодний вплив. Активність нейромедіаторів і характер проникності ГЕБ, що впливають на

БЕА мозку, виконують одну з важливіших функцій, які забезпечують прямий та зворотній зв'язок від центру до периферії у системі, що саморегулюється, організму.

ВИСНОВКИ

1. При холодкових впливах зміни функції вання ГЕБ проходять односпрямовано з динамікою рівня просторової синхронізації секундного ритму БЕА, який може служити корелятом проникності ГЕБ для моноамінів.

2. Нав'язування секундного ритму БЕА холодковим впливом з частотою 0,1 Гц (дзета-діапазон) приводить до більше значного підсилення проникності ГЕБ для НА і А в усіх зивчених структурах порівняно з КЦГ 32 град. С, при цьому відбувається подальше підсилення просторової синхронізації, підвищується потужність спектру періодичної складової БЕА.

3. Блокада АР на фоні гіпотермії приводить до зниження як проникності ГЕБ для катехоламінів, так і до зміни просторової синхронізації БЕА в секундному діапазоні частот.

4. Підвищення проникності ГЕБ при гіпотермії для НА і А веде до ініціації нейротрансмітерних процесів захвату і К-індуцьованого вивільнення катехоламінів, що надійшли із крові.

5. При гіпотермії системне введення катехоламінів викликає центральний ефект: знижується ЧСС, змінюються статистичні характеристики її динамічного ряду, що може бути додатковим корелятом зміни проникності ГЕБ гіпоталамусу для катехоламінів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ РОБІТ

1. Следовые нейрохимические реакции ЦНС на охлаждение // В кн. : "Нейрофизиологические процессы охлажденного моз-

га" / Бабийчук Г. А. и др. - Киев: Наукова думка, 1992. - С. 38-76 (с В. В. Ломако).

2. Neurophysiological mechanisms of cooled brain // Cryobiology. - 1990. - v. 27. N 6. - december. - P. 523 (с Г. А. Бабийчуком, В. С. Марченко, В. В. Ломако).

3. Новый подход к изучению холодовой устойчивости организма // Действие холода на биологические объекты: Сб. науч. трудов. - Киев: Наукова думка, 1992. - С. 36-43 (с В. С. Марченко, В. В. Ломако, Л. Н. Марченко).

4. Гемато-энцефалический барьер - барьер на пути к искусственному гипобиозу // Лечебная гипотермия: Сб. науч. трудов. - Харьков, 1992. - С. 139-147 (с В. С. Марченко, В. В. Ломако, И. И. Ломакиным и др.).

5. Некоторые особенности реагирования норадренергической системы на однократную и повторную кранио-церебральную гипотермию. Экспериментальное и клиническое исследование // Лечебная гипотермия: Сб. науч. трудов. - Харьков, 1992. - С. 127-133 (с И. И. Ломакиным, В. В. Ломако, В. С. Марченко, А. Н. Бачериковым).

6. Влияние кранио-церебральной гипотермии на проницаемость гемато-энцефалического барьера гипоталамуса крыс для норадреналина в норме и при экспериментальной депрессии. // Лечебная гипотермия: Сб. науч. трудов. - Харьков, 1992. - С. 120-126 (с И. И. Ломакиным, В. В. Ломако, В. С. Марченко).

7. Функциональное состояние гемато-энцефалического барьера при различных режимах кранио-церебральной гипотермии // Фундаментальные и прикладные вопросы криобиологии: Сб. науч. трудов. - Харьков, 1993. - С. 3-12 (с В. В. Ломако, В. С. Марченко, И. И. Ломакиным).

8. Общий подход к проблеме повышения проницаемости гемато-энцефалического барьера и холодовой устойчивости организма // Проблемы криобиологии. - 1994. - N 1. - С. 24-32 (с В. С. Марченко, Г. А. Бабийчуком, В. В. Ломако, И. И. Ломакиным, Л. Н. Марченко).

9. Способ определения уровня секреции норадреналина в гипоталамусе экспериментальных животных // Патент Российской Федерации N 4924476/14 от 03.04.91 (с Г. А. Бабийчуком, В. С. Марченко, В. В. Ломако и др.).

10. Способ повышения устойчивости млекопитающих к общему охлаждению // А.с. N 1714661, 23.02.92, Бюл. N 7 (с В. С. Марченко, И. И. Ломакиным, В. В. Ломако и др.).

11. Noradrenergic processes during adaptation to hypothermia // Int. symp. "Life in cold environments: studies in applied & comparative physiology. - Kostamus, Karelia, Russian Federation (October 27-28, 1992), 1992. - P. 11 (с Г. А. Бабийчуком, В. С. Марченко, В. В. Ломако, И. И. Ломакиным).

12. Pattern of bioelectrical activity and neurotransmitting processes in brain // 30th annual meeting society for cryobiology (19-23 July 1993). Atlanta, Georgia, USA, 1993. - P. 154 (с Г. А. Бабийчуком, В. С. Марченко, В. В. Ломако, Л. Н. Марченко).

13. The role of blood-brain barrier in thermoregulatory processes during hypothermia and hibernation. // 31st annual meeting society for cryobiology (21-25 August 1994). Kicto, Japan, 1994. - P. (с Г. А. Бабийчуком, В. С. Марченко, Л. Н. Марченко).

Шило А. В. Электрофизиологические корреляты изменения проницаемости гемато-энцефалического барьера для катехоламинов при гипотермии.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.22 - криобиология, Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, 1994.

Рукопись.

Установлено, что изменения биоэлектрической активности головного мозга в секундном диапазоне частот происходят однонаправленно с колебаниями проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) для адреналина и норадреналина. Крио-церебральная гипотермия и ритмическое холодовое воздействие с частотой 0,1 Гц - 0,1 КЦТ - приводят к существенному повышению проницаемости ГЭБ для изученных моноаминов во всех исследованных структурах головного мозга (неокортекс, передняя и задняя области гипоталамуса, таламус, гиппокамп).

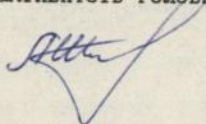
Shilo A. V. - Electrophysiological correlates of changes in blood-brain barrier permeability for the catecholamines during hypothermia.

It has been found that alterations in the bioelectrical activity of the brain in the seconds range occur unidirectionally with the deviations in the blood-brain barrier (BBB) permeability to epinephrine and norepinephrine. Cranio-cerebral hypothermia (CCH) and rhythmic cold exposure with a frequency of 0.1 Hz (0.1 CCH) result in the considerable increase in the BBB permeability to the studied monoamines in all the brain structures under

study (neocortex, anterior
hypothalamus, thalamus, hyp

AB 31.431

Ключові слова: краніо-церебральна гіпотермія, ритмічний
холодовий вплив, гемато-енцефалічний бар'єр, біоелектрична
активність головного мозку, терморегуляція, катехоламіни.



Відповідальний за випуск - ГРИШЕНКО В. І.

Підпись. до друку 15.10.94 р. Формат 60 x 84 1/16. Папір тип.
Друк офсетний. Усл. др. арк. 1,0. Тираж 100 екз. Зам. 47
Безкоштовно.

Ротапрінт ФТІНТ НАН України, 310164, пр-кт Леніна, 47