

УДК 616.839-06:616.12-008.313-02:612.26]-092.9
DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2015.v17.i4.5675

Н. М. Волкова

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

РОЛЬ M_1 -ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ АСОЦІАТИВНОЇ КОРИ МОЛОДИХ ЩУРІВ У ЗДІЙСНЕННІ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ГІПОКСИЧНОМУ ВПЛИВІ

Відомо, що в людини холінергічна передача в корі великих півкуль необхідна для здійснення когнітивних функцій і поведінкових реакцій. Але експериментальних даних про роль M_1 -холінорецепторів в асоціативній корі щурів молодого віку при інкубації в гіпоксичному середовищі за умов зниженого атмосферного тиску, з урахуванням функціональної асиметрії великих півкуль головного мозку, в літературі обмаль. Метою експерименту було виявити функціональні наслідки виключення M_1 -холінорецепторів в асоціативній корі тварин молодого віку при інкубації в гіпоксичному середовищі за умов зниженого атмосферного тиску. Функціональні наслідки виключення M_1 -холінорецепторів в асоціативній корі щурів молодого віку при інкубації в гіпоксичному середовищі за умов зниженого атмосферного тиску відрізняються при право- і лівобічному введенні пірензепіну.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: M_1 -холінорецептори, молоді щури, функціональна асиметрія.

ВСТУП. Проблема виконання когнітивних функцій при зниженому атмосферному тиску, який характерний для III типу погоди в поєднанні з несприятливим впливом гіпоксичного ефекту атмосфери [1], стосується молоді, яка навчається, та офісних працівників, які займаються інтенсивною інтелектуальною діяльністю [2, 3]. У літературі обговорюються модуляція холінергічної передачі при гіпоксії [4] та її важлива роль для аферентної стимуляції нейронів неокортексу [5]. Відомо, що в людини холінергічна передача в корі великих півкуль необхідна для здійснення когнітивних функцій і поведінкових реакцій [6, 7]. Але експериментальних даних про роль M_1 -холінорецепторів в асоціативній корі щурів молодого віку при інкубації в гіпоксичному середовищі за умов зниженого атмосферного тиску, з урахуванням функціональної асиметрії великих півкуль головного мозку, в літературі обмаль.

Метою експерименту було виявити функціональні наслідки виключення M_1 -холінорецепторів в асоціативній корі щурів молодого віку при інкубації в гіпоксичному середовищі за умов зниженого атмосферного тиску.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проведено на нелінійних молодих щурах обох статей віком 1–1,5 місяця масою 70–100 г. Експеримент

© Н. М. Волкова, 2015.

виконано при метеоситуації I типу, що виключало несприятливий вплив природних змін атмосферних умов. В експериментальній групі (10 тварин) реєстрували кардіоінтервалограму до гіпоксії, після гіпоксичного впливу, після трепанації черепа (були окремі групи з правобічною і лівобічною трепанацією в проекції кіркової ділянки Oc2L), після введення M_1 -холіноблокатора пірензепіну (1 мг/кг) через трепанаційний отвір на поверхню кори великих півкуль з подальшим автоматичним аналізом даних на персональному комп'ютері. В контрольній групі (10 тварин) здійснили аналогічний порядок експерименту, за винятком гіпоксичного впливу. При аналізі результатів кардіоінтервалографії визначали середнє значення (M), стандартне відхилення, варіаційний розкид (ΔX), моду (M_0), амплітуду моди (AM_0), індекс напруження (IH), вегетативний показник ритму (ВГР). Вплив гіпоксичної атмосфери створювали за допомогою зниження тиску на 50,76 гПа (0,05 атм) в апараті Комовського й утримування занаркотизованого щура під скляним дзвоном протягом 1 год.

Усіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Дослідження виконували відповідно до Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що

використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Комісія з біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявила.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У щурів контрольної групи, які зазнали впливу пірензепіну без поєднання з гіпоксією, показники кардіоінтервалограми суттєво не відрізнялися в разі право- або лівобічного введення фарм-препарату.

У молодих щурів експериментальної групи спостерігали суттєве зниження ІН і ВПР після гіпоксії (табл. 1). Введення m_1 -холіноблокатора пірензепіну на тлі експериментальної гіпоксії показало такі результати. Введення пірензепіну справа викликало зростання ІН і ВПР, але ці показники не досягали такого рівня, який відзначали в інтактних тварин. Отже, за умов експериментальної гіпоксії пригнічувальний вплив правої півкулі на автономну регуляцію

серцевого ритму здійснювався не лише через m_1 -холінергічні механізми.

В експериментальній групі щурів введення пірензепіну зліва викликало підвищення ІН і ВПР, що інтерпретували як ознаку активації центрального контура регуляції серцевого ритму (табл. 2). Таким чином, у молодих тварин активувалися переважно m_1 -холінорецепторні структури у корі лівої півкулі внаслідок помірного гіпоксичного впливу в експерименті.

Сучасна література обговорює метаболічні та регуляторні наслідки гіпоксичного впливу на тканину мозку, що вирішує питання про формування довготривалої адаптації чи розвиток порушення функції з наступними патогенетичними змінами [8, 9]. За даними літератури [10], застійна активація правої півкулі, що перебігає на тлі незавершеного адаптаційного процесу, впливає безпосередньо на діенцефальний відділ мозку й зумовлює порушення вегетативної, гуморальної та ендокринної регуляції.

У людини асоціативні зони кори залучені як до поведінкових та когнітивних функцій, так і до

Таблиця 1 – Показники автономної регуляції в молодих щурів із трепанацією справа

Показник	Група тварин			
		інтактні	після гіпоксії	ефект пірензепіну
М, с	к	0,13±0,01	–	0,13±0,01
	е	0,14±0,01	0,19±0,01	0,16±0,01 [#]
ΔХ, с	к	0,004±0,001	–	0,002±0,001
	е	0,004±0,001	0,005±0,001	0,004±0,0001 [#]
Мо, с	к	0,13±0,01	–	0,13±0,01
	е	0,14±0,01	0,19±0,01	0,16±0,001 [#]
АМо, %	к	48,2±2,04	–	51,30±0,53
	е	33,6±3,78	32,9±3,70	33,70±2,75
ІН, ум. од.	к	11800,0±20,52	–	94437,95±45,14 [*]
	е	12599,13±323,71	6223,46±72,40 [*]	12394,04±218,55 [#]
ВПР, ум. од.	к	800,12±3,43	–	3672,49±27,67
	е	1052,81±27,66	977,67±29,48 [*]	1016±130,91 [#]

Примітки. Тут і в наступній таблиці:

1. * – $p < 0,05$ порівняно з інтактними тваринами.
2. # – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.
3. к – контрольна група тварин, яких не піддавали гіпоксії.
4. е – експериментальна група тварин, які зазнали гіпоксичного впливу.

Таблиця 2 – Показники автономної регуляції в молодих щурів із трепанацією зліва

Показник	Група тварин			
		інтактні	після гіпоксії	ефект пірензепіну
М, с	к	0,13±0,01	–	0,13±0,01
	е	0,15±0,01	0,23±0,01 [*]	0,19±0,01 [#]
ΔХ, с	к	0,004±0,001	–	0,002±0,001
	е	0,006±0,001	0,001±0,001	0,005±0,001
Мо, с	к	0,13±0,01	–	0,13±0,01
	е	0,15±0,01	0,23±0,01	0,19±0,01 [#]
АМо, %	к	48,2±2,04	–	51,30±0,53
	е	25,50±1,50	34,0±3,0	28,50±2,50
ІН, ум. од.	к	11800,0±20,52	–	94437,45±45,14 [*]
	е	11099,15±264,48	9908,97±323,32	13814,18±87,93 [#]
ВПР, ум. од.	к	800,12±3,43	–	3672,49±27,67
	е	874,76±72,20	585,76±32,67 [*]	960,87±7,32

гомеостатичних регуляторних механізмів [11, 12]. Обмеження функціонального навантаження на міокард і попередження загибелі збудливих клітин у периферичній нервовій системі через енергозберігальні холінергічні механізми [13], залучення яких спостерігали за умов експериментальної гіпоксії в щурів, не можна вважати достатньою адаптивною реакцією для дорослої людини, яка активно працює, бере участь у соціальному спілкуванні. Але в молодому організмі, який розвивається, доцільним є щадний режим праці й відпочинку.

ВИСНОВКИ. Функціональні наслідки виключення M_1 -холінорецепторів в асоціативній корі щурів молодого віку при інкубації в гіпоксичному середовищі за умов зниженого атмосферного тиску відрізняються при право- і лівобічному введенні пірензепіну. При експериментальній гіпоксії пригнічувальний вплив правої півкулі на автономну регуляцію серцевого ритму здійснюється не лише через M_1 -холінергічні механізми. У корі лівої півкулі внаслідок помірного гіпоксичного впливу в експерименті у молодих щурів суттєво активуються M_1 -холінорецепторні структури.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ермакова Л. Н. Влияние метеорологических условий на самочувствие человека / Л. Н. Ермакова, Е. С. Ермакова // Геогр. вестн. – 2012. – 2 (21). – С. 45–52.
2. Критерии адаптации детей к высоким учебным нагрузкам / Т. В. Потупчик, М. В. Макарова, Е. И. Прахин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2011. – № 6. – С. 41–47.
3. Siti I. Indoor air quality issues for non-industrial work place / I. Siti, D. Baba, L. Abd. Mutalib // IJRRAS. – 2010. – 5, № 3. – P. 235–244.
4. Verkhatsky A. Physiology and pathophysiology of the calcium store in the endoplasmic reticulum of neurons / A. Verkhatsky // *Physiol. Rev.* – 2005. – 85, № 1. – P. 201–279.
5. Сторожук В. М. Роль ацетилхолина в модуляции активности нейронов неокортекса бодрствующего животного при реализации инструментального условного рефлекса / В. М. Сторожук // *Нейрофизиология.* – 2009. – 41, № 2. – С. 144–159.
6. Avignone E. Muscarinic receptor modulation of GABA-mediated giant depolarizing potentials in the neonatal rat hippocampus / E. Avignone, E. Cherubini // *J. Physiol.* – 1999. – 518, № 1. – P. 97–107.
7. Cholinergic modulation of cognitive processing: insights drawn from computational models / E. L. Newman, K. Gupta, J. R. Climer [et al.] // *Front. Behav. Neurosci.* – 2012. – 6, № 24. – P. 3089–3096.
8. Cortical regions associated with autonomic cardiovascular regulation during lower body negative pressure in humans / D. Kimmerly, D. O'Leary, R. Menon [et al.] // *J. Physiol.* – 2005. – 569, № 1. – P. 331–345.
9. Ozben T. Pathophysiology of cerebral ischemia: mechanisms involved in neuronal damage / T. Ozben // *Jugoslav. Med. Biochem.* – 2002. – 21, № 2. – P. 89–90.
10. Леутин В. П. Функциональная асимметрия мозга и адаптация / В. П. Леутин // *Функциональная межполушарная асимметрия* / под ред. Н. Н. Боголепова, В. Ф. Фокина. – М. : Научный мир, 2004. – 728 с.
11. Davis S. Assessing the effects of age on long white matter tracts using diffusion tensor tractography / S. Davis, N. Dennis, N. Buchler // *Neuroimage.* – 2009. – 46, № 2. – P. 530–541.
12. Grewe V. Dynamic-chemical coupling of the upper troposphere and lower stratosphere region / V. Grewe, C. Reithmeier, D. Shindell // *Chemosphere.* – 2002. – 47, № 8. – P. 851–861.
13. Ballanyi K. Protective role of neuronal KATP channels in brain hypoxia / K. Ballanyi // *The Journal of Experimental Biology.* – 2004. – 207, № 18. – P. 3201–3212.

РОЛЬ M_1 -ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ АССОЦИАТИВНОЙ КОРЫ МОЛОДЫХ КРЫС В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ АВТОНОМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Резюме

Известно, что у человека холинэргическая передача в коре больших полушарий необходима для осуществления когнитивных функций и поведенческих реакций. Но экспериментальных данных о роли M_1 -холинорецепторов в ассоциативной коре крыс молодого возраста при инкубации в гипоксической среде в условиях пониженного атмосферного давления, с учетом функциональной асимметрии больших полушарий головного мозга, в литературе мало. Целью эксперимента было выявить функциональные последствия выключения M_1 -холинорецепторов в ассоциативной коре животных молодого возраста при инкубации в гипоксической среде в условиях пониженного атмосферного давления. Функциональные последствия выключения M_1 -холинорецепторов в ассоциативной коре крыс молодого возраста при инкубации в гипоксической среде в условиях пониженного атмосферного давления отличаются при право- и левостороннем введении пирензепина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: M_1 -холинорецепторы, молодые крысы, функциональная асимметрия.

N. M. Volkova

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

THE ROLE OF M_1 -CHOLINERGIC RECEPTORS IN ASSOCIATIVE CORTEX OF YOUNG RATS IN THE PERFORMING AUTONOMOUS REGULATION OF HEART RATE DURING HYPOXIC EXPOSURE

Summary

It is known that human cholinergic transmission in the cerebral cortex required for cognitive and behavioral reactions. However, in the literature there is not enough experimental data on the role of M_1 -cholinergic receptors in associative cortex in young rats with incubation in hypoxic environment under conditions of low atmospheric pressure, considering the functional asymmetry of the cerebral hemispheres. The aim of the experiment was to determine the functional consequences of blocking M_1 -cholinergic receptors in the associative cortex in young rats with incubation in hypoxic environment under conditions of low atmospheric pressure. Functional consequences of blocking M_1 -cholinergic receptors in the associative cortex in young rats with incubation in hypoxic environment under conditions of low atmospheric pressure are different in the case of right-sided and left-sided application of pirenzepin.

KEY WORDS: M_1 -cholinergic receptors, young rats, functional asymmetry.

Отримано 12.10.15

Адреса для листування: Н. М. Волкова, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.