

- Симферополь, 2003. – С. 62-74.
8. O'Connell-Rodwell C. E., Hart L. A., Arnason B. T. Exploring the Potential Use of Seismic Waves as a Communication Channel by Elephants and Other Large Mammals // Amer. zool. – 2001. – V. 41. – P. 1157-1170.
9. Vibration as a Communication Channel. Symposium presented at the Annual Meeting of the Society for Integrative and Comparative Biology, 3–7 January 2001, at Chicago, Illinois // Amer. zool. – 2001. – V. 41., N5. – P. 1133-1240.

УДК 577.3

РЕАКЦИИ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ НА ДЕЙСТВИЕ ВИБРАЦИИ

Нецветов М. В., Хиженов П. К., Щиголов В. В.

Резюме. В работе изучены изменения исследовательской, двигательной активности, моторной асимметрии и эмоциональности мышей при действии на них вибраций в диапазоне 8-200 Гц. Максимальный эффект наблюдали на частотах 8, 50 и 200 Гц, при которых значительно возрос уровень двигательной активности и произошли изменения межполушарной асимметрии.

Ключевые слова: вибрации, мыши, поведение.

UDC 577.3

MICE'S BEHAVIOR RESPONSE ON VIBRATIONS

Netsvetov M. V., Khizhenkov P. K., Schigolev V. V.

Summary. The mice' motor asymmetry, moving activity and some other behavior characteristics was studied as control data. The change of these characteristics after vibrations treatment was described. The frequencies range of vibrations is from 8 to 200 Hz. The maximum effect was described on 8, 50 and 200 Hz. This led to increasing of motor activity and brain asymmetry.

Key words: vibrations, mice, behavior.

Стаття надійшла 22.10.2008 р.

УДК 612.82:615.213

Г. Г. Сидоренко, Т. Г. Чаус, В. П. Ляшенко, С. М. Лукашов, О. З. Мельникова

ОСОБЛИВОСТІ МОДУЛЯЦІЇ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ ТА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИКОНВУЛЬСАНТУ КАРБАМАЗЕПІНУ

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара (м. Дніпропетровськ)

Вступ. Довготривалі стресові стани викликають якісно новий рівень функціональної активності, тобто призводять до напруження й перенапруження нейрофізіологічних систем організму [3]. Як відомо, за своєю природою стрес – комплексний феномен, що супроводжується полівалентними зсувами поведінки, ендокринного та вегетативного статусу, до яких приєднується перебудова біологічних ритмів, змін амплітудно-частотних параметрів біоелектричної активності [1]. При значній силі та тривалості діючих факторів стрес-реакція із адаптаційної перетворюється на ланку патогенезу, що суттєво знижує загальну резистентність організму [7]. Порушення діяльності зазначених механізмів – основа розвитку станів дезадаптації, що можуть призвести до нервових і соматичних розладів [8]. У розвитку стрес-реакції безпосередню участь приймає кора головного мозку, з якою тісно взаємодіють основні ланки стрес-системи [7]. Нейротрансмітери кори голов-

ного мозку, до складу яких входять ацетилхолін, дофамін, норадреналін, в певні стадії стресу залучаються по-різному. Глибоке розуміння формування стрес-реакції неможливе без виявлення механізмів стресорної модуляції потенціалів у вищих відділах центральної нервової системи, зокрема в корі головного мозку. В реалізації гальмівних впливів на рівні кори головного мозку головну роль відіграє ГАМК-ергічна нейро-медіаторна система. Для визначення ролі рівня активності нейрохімічних механізмів кори головного мозку за умов стресу ми використовували карбамазепін, який сприяє підвищенню концентрації в центральній нервовій системі ГАМК, за рахунок пригнічення її метаболізму, інгібує токи кальцію, потенціалзалежні натрієві канали і вихід із клітини калію, тобто модулює баланс гальмівних та збуджуючих процесів в ЦНС [4].

Мета дослідження. В умовах експерименту, аналізуючи зміни біоелектричної активності кори головного мозку, розкрити

механізми залучення нейромедіаторів даної структури мозку на різних стадіях стресу за допомогою карбамазепіну.

Об'єкт і методи дослідження. Усі дослідження проведені відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин. Експерименти були проведені на нелінійних білих щурах-самцях масою 200 – 230 г на початку експерименту. Тварин поділили на три групи. До першої ($n = 35$) увійшли контрольні тварини, які утримувались у стандартних умовах. Щурам другої групи ($n = 33$) створювали стресову ситуацію шляхом обмеження життєвого простору до 80 – 100 см² на одну особину. Для тварин цього виду така ситуація служить сильним стресовим чинником [6]. На фоні означеної зооконфліктної ситуації до тварин третьої групи ($n = 21$) застосовували синтетичний психотропний засіб карбамазепін, який за рахунок своєї дії модулює баланс гальмівних та збуджуючих процесів в ЦНС. Фармакологічна назва – 5-карбамоїл-5Н-добенз(b, f)азепін, добова частка якого становила 50 мг/кг/добу [9]. Дану фармакологічну речовину щурам досліджуваної групи вводили перорально вранці (о 8⁰⁰ – 10⁰⁰), натще. Об'єм розчинених препаратів чи фізіологічного розчину (для тварин 1 та 2 груп) складав 1 мл. Хірургічні процедури виконувались під дією наркозу (кетамін гідрохлорид – 20 мг/кг, тіопентал натрію – 50 мг/кг) [2]. Наркотизовану тварину закріплювали в стереотаксичному приладі та проводили трепанацію черепа; місця фіксації інфільтрували місцевим анестетиком. Електрокортикограму відводили з використанням уніполярних електродів (ніхром, діаметр 100 мкм, лакова ізоляція за винятком кінчика), які за допомогою маніпулятора занурювали в кору головного мозку щурів згідно з картами атласу [11]. Референтний електрод закріплювали на вушній раковині тварини. Координати зони відведення кортикограми були такими: bregma (B) = -1,4 мм; латеральна вісь (L) = 0,8 мм; інтєррауральна вісь (I) = -2 мм. Верифікацію локалізації кінчиків електродів проводили на фронтальних зрізах мозку.

З метою виключення короткотривалих ефектів впливу вищезазначених препаратів на головний мозок, реєстрацію електричної активності (ЕА) проводили через 24-26 годин після останнього їх введення. Запис ЕА кори головного мозку щурів проводили на поліграфі П6Ч-01 (Україна), з'єднаному через АЦП з комп'ютером. Реєстрацію кортикограми проводили через кожні 3 тижні впродовж усього експерименту, який тривав 21 тиждень. Аналіз записаних кривих

проводили за допомогою комп'ютерної програми «Eksperiment» (Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця, м. Київ) та «Mathcad 2001». Визначали відсотковий показник потужності хвиль ЕА в частотному діапазоні від 0,5 до 30 Гц. Статистичну обробку результатів дослідження проводили методом парних порівнянь за допомогою програми Origin 6.0 Professional. Достовірність різниць між контрольними та досліджуваними показниками визначали за t-критерієм Стьюдента ($P < 0,05$) [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізуючи відсоткові показники потужності хвиль електричної активності кори головного мозку щурів в частотному діапазоні від 0,5 до 30 Гц бачимо, що значення дельта-ритму тварин контрольної групи у відсотковому співвідношенні протягом експерименту коливались в межах 73-88 % (рис. 1). Превалювання дельта-ритму електрокортикограми (ЕКоГ) щурів контрольної групи у відсотковому співвідношенні, на нашу думку, обумовлене видоспицифічними особливостями нейропередачі у тварин даного виду та, можливо, пов'язані з протіканням раннього постнаркозного періоду. Щодо тета-ритму кори головного мозку тварин контрольної групи, то він коливався в межах 5-14 % (рис. 2), з максимальними значеннями через 3, 9 та 18 тижнів експерименту. Показники високо-частотної альфа-подібної активності кортикограми тварин, що жили за фізіологічних умов коливались в межах 3,6-8,2 % (рис. 3) і дещо знижувались через 6-15 тижнів дослідження. Стосовно бета-подібної активності тварин контрольної групи (рис. 4), то вони знаходились в діапазоні 1,7-3,6 % з максимальними значеннями через 9, 18 та 21 тиждень експерименту.

Результати експериментальних даних свідчать про те, що динаміка відсотків потужностей ритмів ЕКоГ тварин контрольної групи є фізіологічною і пов'язана, можливо, з тривалістю експерименту.

Відсоткові показники потужності дельта-ритму тварин, що підлягали дії стресового чинника (II група) через 9-15 тижнів дослідження були достовірно нижчими за аналогічні показники тварин, що жили за фізіологічних умов (рис. 1). Відсоткові показники потужності дельта-ритму тварин, що підлягали дії стресової програми коливались в межах 83,5-74,2 % з максимальними значеннями через 6, 12 та 21 тижні дослідження. Динаміка дельта-ритму ЕКоГ тварин контрольної групи та тих, що підлягали дії стресового чинника були схожими і лише кількісно дещо відрізнялися.

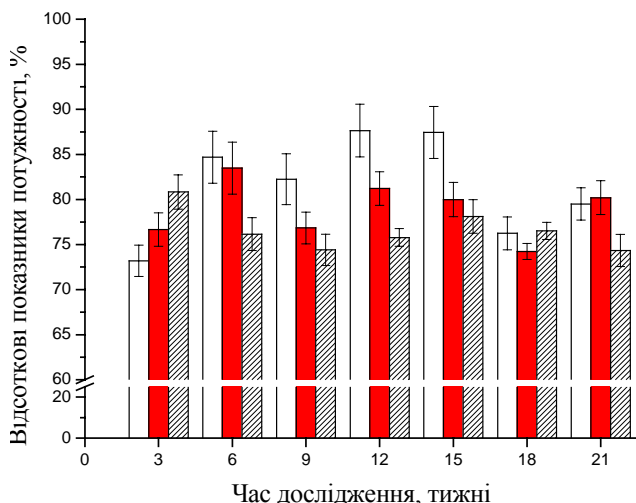


Рис. 1. Динаміка відсоткового значення потужності дельта-ритму кори головного мозку щурів досліджуваних груп. По горизонталі – час від початку дослідження, тижні, по вертикалі – відсоткове значення потужності, %; білі стовпчики – показники потужності ЕкоГ тварин I групи, сірі – відповідні показники тварин II групи, штриховані – відповідні показники тварин III групи.

Динаміка відсоткових показників потужності тета-ритму ЕКоГ щурів II групи (рис. 2) була схожа з тією, що спостерігалась у тварин, які жили за фізіологічних умов. Показники потужності тета-ритму біоелектричної активності кори головного мозку тварин, що підлягали дії стресового чинника були вищими за відповідні показники тета-ритму тварин контрольної групи через 9-15 тижнів дослідження та нижчими через 3 тижні ($P < 0,05$). Максимальні значення тета-ритму кортикограми тварин II групи спостерігались через 3, 9 та 18 тижнів дослідження.

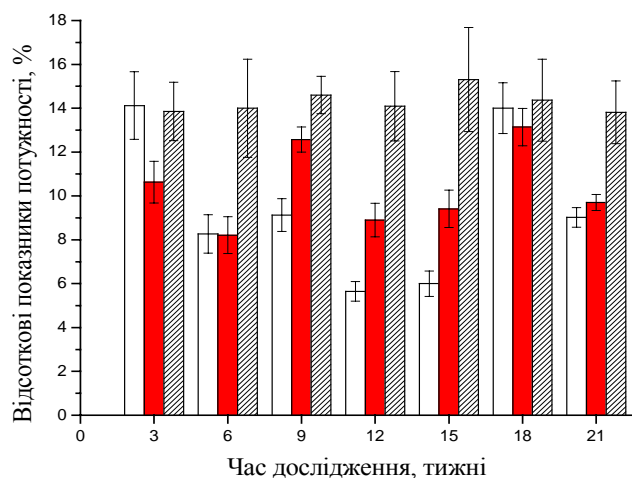


Рис. 2. Динаміка відсоткового значення потужності тета-ритму кори головного мозку щурів досліджуваних груп.

Примітка: Позначення такі ж самі як на рис. 1.

Стосовно динаміки тета-ритму ЕКоГ тварин I та II груп, то вони також були схожими, тільки дещо відрізнялись у кількісних показниках.

Відсоткові показники потужності високочастотної альфа-подібної активності тварин, що підлягали дії стресового чинника (рис. 3) були нижчими за аналогічні показники тварин контрольної групи лише наприкінці (через 21 тиждень) дослідження, а протягом 9-18 тижнів експерименту – вищими ($P < 0,05$).

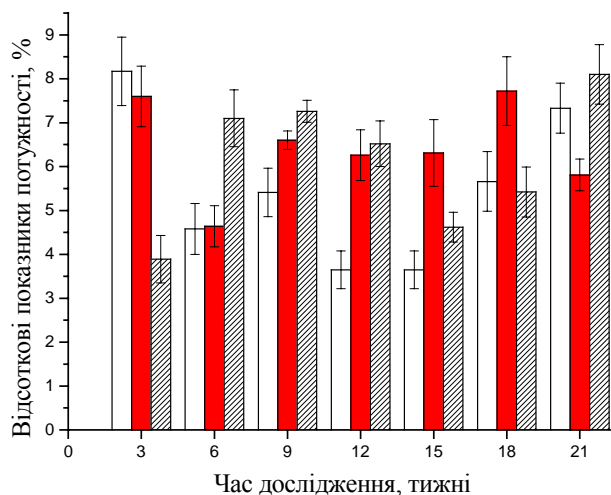


Рис. 3. Динаміка відсоткового значення потужності альфа-подібної активності кори головного мозку щурів досліджуваних груп.

Примітка: Позначення такі ж самі як на рис. 1.

Відсоткові показники потужності бета-подібної активності тварин, що підлягали дії стресового чинника достовірно перевищували відповідні показники тварин, що жили за фізіологічних умов через 3-15 тижнів дослідження (рис. 4). А через 21 тиждень експерименту показники потужності бета-подібної активності ЕКоГ у відсотковому співвідношенні тварин, що підлягали дії стресового чинника були достовірно меншими за відповідні значення ЕКоГ щурів контрольної групи.

Дія стресової програми зумовила стійкі зміни в біоелектричній активності кори головного мозку щурів. Ці зміни, що виникали вже на ранній стадії дії стресового чинника (через 3-9 тижнів), характеризувались десинхронізацією фоновіої біоелектричної активності кори головного мозку, що свідчить про зміни процесів взаємодії між складовими нейротрансмітерів кори і, відображає, на наш погляд, протікання фази тривоги стресу [8]. Вже через 9-15 тижнів експерименту десинхронізація ЕКоГ змінювалась синхронізацією ритмів, яка

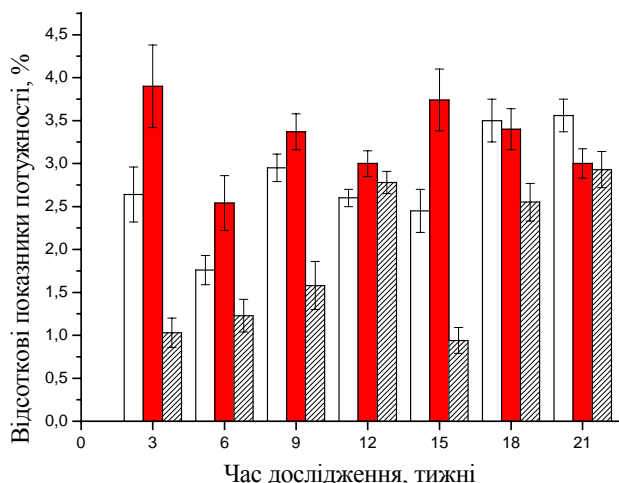


Рис. 4. Динаміка відсоткового значення потужності бета-подібної активності кори головного мозку щурів досліджуваних груп.

Примітка: Позначення такі ж самі як на рис. 1.

характерна для вираженого емоційного напруження [3] і, можливо, є відображенням другої стадії стресу. Подальша дія стресової програми (через 15-21 тижні) не викликала у тварин зміну синхронізації ЕКоГ. Можливо, така динаміка ЕКоГ щурів свідчать про зсуви в механізмах регуляції стрес-реакції і є нейрогенною основою стресу (його третьою фазою). Отже, здобуті дані дозволяють припустити, що отримані біоелектричні прояви в корі головного мозку щурів є наслідком її функціональної активації за умов протікання стадій стресу.

Через 6, 12 та 21 тиждень дослідження відсоткові показники потужності дельта-ритму тварин, що на фоні розвитку стрес-реакції отримували карбамазепін (III група), були достовірно нижчими за аналогічні показники ЕКоГ щурів II групи (рис. 1). Стосовно показників потужності тета-ритму у відсотковому співвідношенні тварин III групи (рис. 2), то вони були вищими за відповідні показники тварин, що підлягали дії стресового чинника протягом усього експерименту ($P < 0,05$). Аналізуючи відсоткові показники потужності альфа-подібної активності тварин, що на фоні розвитку стрес-реакції отримували карбамазепін бачимо, що через 6, 9 та 21 тиждень дослідження вони були достовірно вищими за показники ЕКоГ тварин II групи (рис. 3), а через 3, 15 та 18 тижні експерименту дані значення були меншими за показники кортикограми щурів, що підлягали дії стресового фактору ($P < 0,05$). Максимальні значення відсоткових показників потужності альфа-подібної активності тварин, що на фоні розвитку стрес-реакції отримували

карбамазепін спостерігались через 6 (7%), 9 (7,3%) та 21 (8%) тижнів дослідження, а мінімальні – через 3 (4%) та 15 (4,6%) тижні. Високочастотна бета-подібна активність кортикограми щурів III групи у відсотковому співвідношенні була достовірно нижчою протягом майже усього часу дослідження за аналогічні значення тварин, що підлягали дії стресового чинника з мінімальними показниками через 3, 6 та 15 тижнів експерименту 1%, 1,2% та 0,9% відповідно (рис. 4). Слід зазначити, що на початку експерименту (через 3-9 тижнів) у тварин, які на фоні розвитку стрес-реакції отримували карбамазепін спостерігалася синхронізація ЕКоГ, яка змінювалась десинхронною активністю (через 9-15 тижнів). А наприкінці дослідження (через 15-21 тижнів) на кортикограмі тварин III групи знову проявлялась синхронізація ритмів.

Висновки

Перша стадія стресу (3-9 тижнів) характеризується десинхронною активністю коркових нейронів. Це може бути пов'язано з підвищенням постсинаптичної збудливості в коркових нейронах на фоні рецепторної постсинаптичної депресії.

У другій та третій стадіях стресу спрацьовують ендogenous стреслімітуючі системи, які активують постсинаптичну поляризацію й формують умови для синхронізації ритму ЕКоГ.

Дія карбамазепіну в першій стадії стресу модулює ефекти власних стреслімітуючих систем, які полягають в активації ГАМК-ергічного гальмування.

По закінченні другої стадії стресу карбамазепін пригнічує утворення нейротрансмітера, чим і сприяє підвищенню афінітету постсинаптичних рецепторів та утворенню десинхронного ритму.

Під час третьої стадії стресу карбамазепін не надає відмінностей у ЕКоГ обох груп, оскільки в них проявляється висока активність стреслімітуючих систем, на фоні якої механізм впливу карбамазепіну є синхронізуючим.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідження механізмів залучення нейромедіаторів головного мозку за допомогою інших фармпрепаратів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аркелов Г.Г. Стресс и его механизмы. // Вест. Моск. Ун-та. – Психология. – 1995. – С. 45-47.
2. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии. / Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Е.В. Шувалова и соавт. – Х.: Мегаполис, 2001. – 784 с.
3. Калугев А.В. Стресс, тревожность и поведение (актуальные проблемы моделирования тревожного пове-

- дения у животных). – К., Энигма, 1998. – С. 15-22.
4. Костоюкова Е. Г. Карбамазепин (тегретол) в профилактике аффективных расстройств. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т.6, № 3. – С. 49-53.
 5. Лакин Г.В. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
 6. Ляшенко В.П., Никифорова Е.А., Бойко М.А. Влияние стрессового фактора на динамику изменения уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови крыс // Вісник ДНУ, серія Біологія, Екологія. – 2002. – Вип. 10, №2. – С. 32-36.
 7. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. // Пат. физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 2. – С. 24-31.
 8. Шеверева В. М. Особенности формирования и обратимости эмоциональных нарушений у крыс при нейрогенном стрессе // Журн. Нейрофизиология. – 2003. – Т. 35, №2. – С. 147-158.
 9. Albani F., Baruzzi A. Study Group Oxcarbazepine long-term treatment retention in patients switched over from carbamazepine // Neurol Sci. – 2006. – Vol.27, № 3. – P. 173-175.
 10. Dronjak S., Gavrilovic L. Effects of stress on catecholamine stores in central and peripheral tissues of long-term socially isolated rats // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2006. –Vol. 39, № 6. – P. 785-790.
 11. Zilles K. The Cortex of the Rat. A Stereotaxic Atlas. – Berlin, Germany: Springer. – 1985.

УДК 612.82:615.213

ОСОБЕННОСТИ МОДУЛЯЦИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕССА И ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОНВУЛЬСАНТА КАРБАМАЗЕПИНА

Сидоренко А.Г., Чаус Т.Г., Ляшенко В.П., Лукашев С.Н., Мельникова О.З.

Резюме. Исследовалась биоэлектрическая активность коры головного мозга крыс при длительном стрессе и активации ГАМК-эргических механизмов карбамазепином. Определено, что влияние стрессовой программы приводило к изменением показателей электрокортикограммы, связанных со стадиями стресса, а именно – на первых этапах исследования к десинхронизации фоновой биоэлектрической активности коры головного мозга крыс, которая при дальнейшем действии стрессовой программы изменялась синхронизированной активностью. Применение данного фармпрепарата приводило к активации ГАМК-эргического торможения и к синхронизации электрокортикограммы крыс в начальных и конечных этапах эксперимента.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность, кора головного мозга, стресс, карбамазепин, ГАМК.

UDC 612.82:615.213

FEATURES OF MODULATION OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF A CEREBRAL CORTEX OF RATS IN THE CONDITIONS OF STRESS AND APPLICATION CARBAMAZEPINE

Sidorenko A.G., Chaus T.G., Lyashenko V.P., Lukashev S.N., Melnikova O.Z.

Summary. We studied bioelectric activity of cerebral cortex in conditions of long stress and activation of GABA-ergic mechanisms with carbamazepine. It was proved, that the effect of stress-program caused changes of indices of electrocorticogram, which are connected with influence of stress, – on the first stages of research it lead to desynchronization of background bioelectric cortex activity of rats, during the following action of stress-program this activity changes into synchronized one. Using of this pharm-medecine caused the activation of GABA-ergic inhibition and synchronization of electrocorticogram of rats at the beginning and in the end of experiment.

Key words: bioelectric activity, cerebral cortex, stress, carbamazepine, GABA.

Стаття надійшла 5.11.2008 р.