

УДК 612.82:612.176+612.82:615.21

Чаус Т. Г., Ляшенко В. П., Ткаченко Я. О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГІПОТАЛАМУСУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ ТА ПРИГНІЧЕННЯ КАТЕХОЛЕРГІЧНОЇ НЕЙРОПЕРЕДАЧІ РЕЗЕРПІНОМ

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара,
e-mail: lyschenkov@mail.ru

Ключові слова: ерготропна зона гіпоталамусу, трофотропна зона гіпоталамусу, зооконфліктний стрес, біоелектрична активність головного мозку, катехоламіни, резерпін

Насьогодні безперечним є той факт, що центральною ланкою стрес-системи у головному мозку є гіпоталамус [14]. Він відповідає за нервову регуляцію ендокринних функцій і першим отримує інформацію про появу стресора, після чого «запускає» роботу стрес-системи. Центральна ланка стрес-системи об'єднує у собі три основні групи нейронів: 1) нейрони паравентрикулярного ядра гіпоталамусу, які синтезують кортикотропін-релізінг-гормон (КРГ), і тим самим активують гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему; 2) нейрони паравентрикулярного ядра гіпоталамусу, що продукують гормон аргінін-вазопресин (АВ); 3) групи нейронів, які синтезують катехоламіни, головним чином норадреналін [22].

Слід також відмітити, що гормони та медіатори, які продукують нейрони центральної ланки стрес-системи виконують багато функцій, що визначає весь комплекс процесів, котрі реалізуються при стрес-реакції [23]. Але, дослідження ряду авторів [17, 18] вказують на те, що тип стресора може визначати певні відмінності у залученні центральної норадреналової системи та центрів гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової вісі.

Менш вивченими при цьому є механізми активації різних медіаторних систем гіпоталамусу за умов розвитку стрес-реакції, модуляція яких може дати певну адекватну інформацію при корекції різних патологічних станів, які можна спостерігати при емоційному стресі. В той же час для дослідження функціональних змін медіаторних систем доцільним є вивчення основних показників електричної активності гіпоталамусу. В наших дослідженнях для визначення ролі катехолергічної нейропередачі гіпоталамусу щурів на фоні довготривалого стресу було застосовано симпатолітик резерпін,

який впливає на метаболізм моноамінергічних медіаторів і перешкоджає депонуванню моно амінів у тканинах [5, 13].

Матеріали та методи. Усі експерименти були проведені відповідно з існуючими міжнародними вимогами і нормами гуманного ставлення до тварин.

Для отримання гетерогенності емоційно-стресових реакцій і їх порівняння у тварин різних груп проводилось попереднє тестування тварин з метою виявлення індивідуальних патернів їх поведінки [20]. Крім того ми намагались застосовувати тварин з більш-менш однорідним генотипом (від одних батьків).

Дослідження були виконані на нелінійних білих щурах-самцях, яких було поділено на три групи. У першу (n = 35) увійшли контрольні тварини, які жили в стандартних умовах утримання у віварії. Для щурів другої (n = 33) та третьої (n = 21) груп створювали стресогенні умови, утримуючи декілька тварин з обмеженням життєвого простору до 8,0-10,0 см² на одну особину (зооконфліктна ситуація). Для цього в клітці 0,3x0,5 м. [9], де повинно утримуватись 2-3 тварини, розміщували 20-22 щура. Для тварин цього виду така ситуація служить сильним стресовим фактором [4, 16] незважаючи на те, що їжа та вода постачалися щурам досліджуваних груп *ad libitum*; у всіх інших аспектах умови утримання були ідентичними. Паралельно з цим, до щурів третьої групи застосовували резерпін, який певним чином модулював синаптичну передачу у гіпоталамусі. Фармакологічна назва 3,4,5-триметоксі-бензоат метилрезерпат, добова частка якого становила 5 мг/кг/добу [19]. 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.

У щурів досліджуваних груп відводили електрогіпоталамограму (ЕГтГ) від трофо- та ерготропної зон гіпоталамусу. Реєстрацію такої активності здійснювали в умовах гострого експерименту в підгрупах з трьох-п'яти тварин, відібраних з кожної з досліджених груп, через кожні три тижні впродовж усього періоду спостережень, який тривав 21 тиждень. Хірургічна підготовка до відведення ЕГтГ виконувалась після внутрішньоочеревинного введення 20 мг/кг кетаміну та 50 мг/кг тіопенталу натрію. Тварину закріплювали в стереотаксичному приладі та проводили трепанацію черепа; місця фіксації інфільтрували місцевим анестетиком. ЕГтГ відводили з використанням уніполярних електродів (ніхром, діаметр 100 мкм, лакова ізоляція за винятком кінчика), які за допомогою маніпулятора занурювали в досліджувані зони гіпоталамусу згідно з картами атласу [21, 24]. Референтний

електрод закріплювали на вушній раковині тварини. Координати трофотропної зони гіпоталамусу (anterior hypothalamic area – АНА) були такими: bregma (B) = -1,4 мм; латеральна вісь = 0,8 мм; інтєррауральна вісь (I) = 9,0 мм; координати ерготропної зони гіпоталамусу (dorsal hypothalamic area – DA): B = -2,3 мм; латеральна вісь = 0,3 мм; I = 8,0 мм. Верифікацію локалізації кінчиків електродів проводили на фронтальних зрізах мозку.

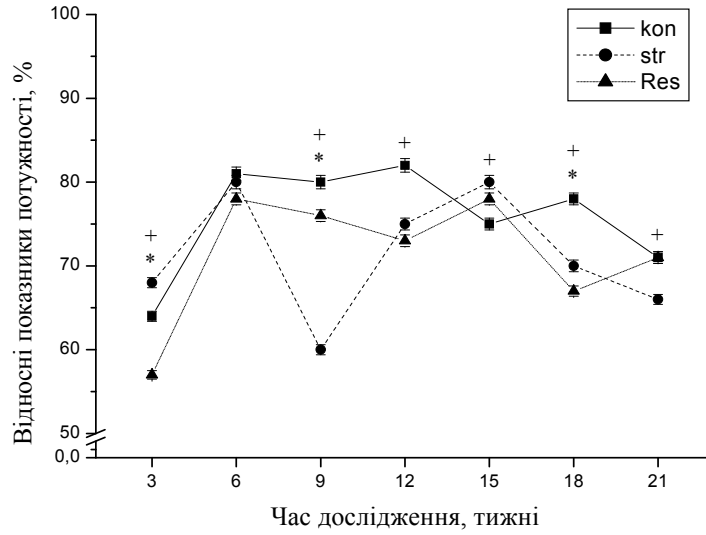
З метою виключення короткотривалих ефектів впливу резерпіну на головний мозок, реєстрацію електричної активності (ЕА) проводили через 24-26 годин після останнього його введення. Запис ЕА трофо- та ерготропної зон гіпоталамусу проводили на поліграфі П6Ч-01 (Україна), з'єднаному через АЦП з комп'ютером. Аналіз записаних кривих проводили за допомогою комп'ютерної програми "Eksperiment" (Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця, м. Київ) та "Mathcad 2001". Оцінювали спектральну потужність ЕА досліджуваних структур в частотному діапазоні від 0,5 до 30 Гц, а також визначали відсотковий показник хвиль цих діапазонів (частки таких хвиль нормовано щодо загальної кількості коливань в аналізованому записі і прийнято за 100%). 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 Стюдента ($P < 0,05$) [7]. Підраховували також коефіцієнт кореляції між абсолютними та відносними показниками потужності ЕА гіпоталамусу кожного з ритмів до значень контролю та стресу.

Результати та обговорення. Результати попередніх наших досліджень показали [2, 10], що у щурів, які жили за фізіологічних умов та тих, що підлягали дії стресової зооконфліктної ситуації протягом тривалого часу (21 тиждень), абсолютні та відносні показники ЕГГГ зазнавали істотних змін (рис. 1, рис. 2).

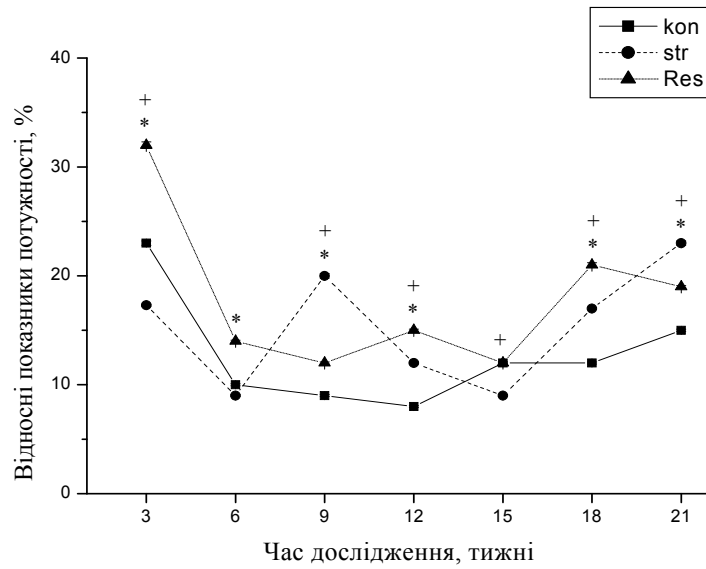
Таким чином, дослідження біоелектричної активності ерго- і трофотропної зон гіпоталамусу у тварин, які жили за умов зооконфліктної ситуації, дозволили встановити такі закономірності. Домінуючим ритмом впродовж всього часу дослідження у даних зонах гіпоталамусу залишався дельта-ритм. При чому, на перших етапах дослідження (3-9 тижнів) потужність ритму була значно більшою у ерготропній зоні, а вже через 12-21 тиждень перевага була у трофотропної зони. Аналогічна динаміка зберігалася і у відсотковому відношенні потужності у дельта-діапазоні. Також слід відмітити той факт, що підвищення або зниження відсотку дельта-

активності відбувалося за рахунок зміни відповідних значень потужності у інших частотних діапазонах.

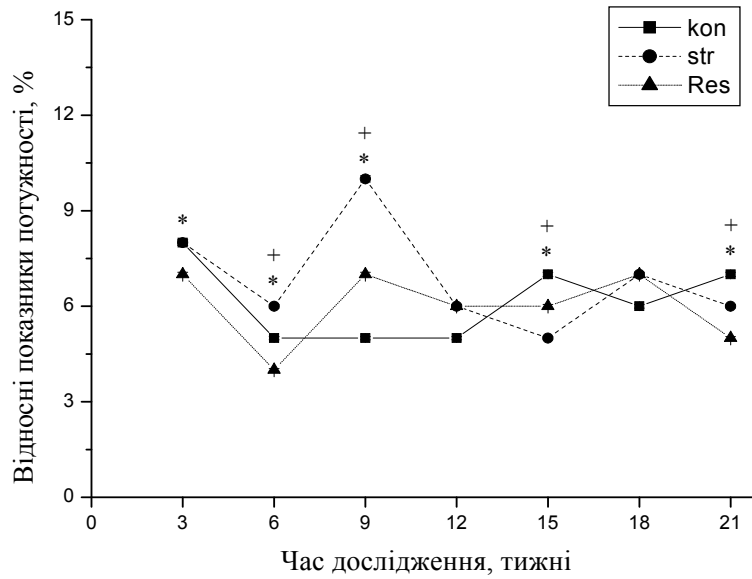
А



Б



В



Г

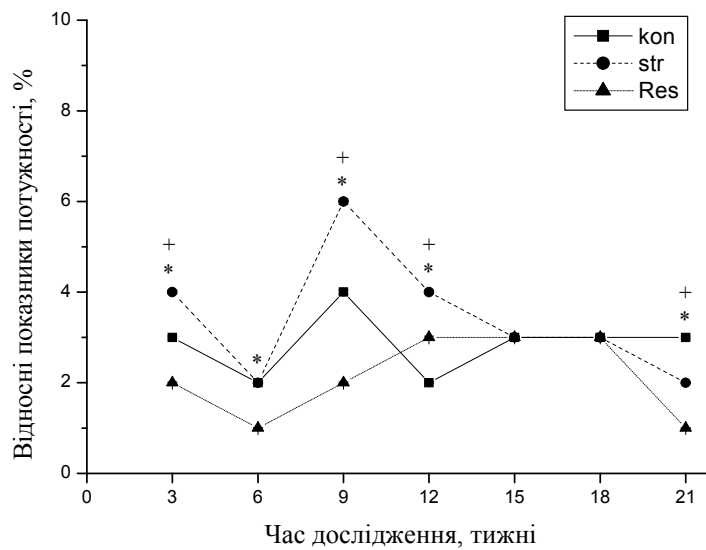
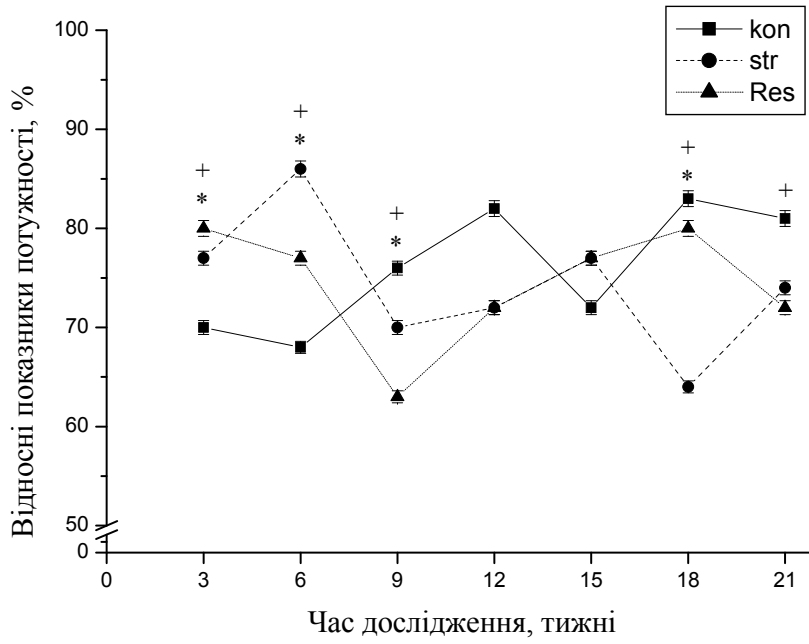


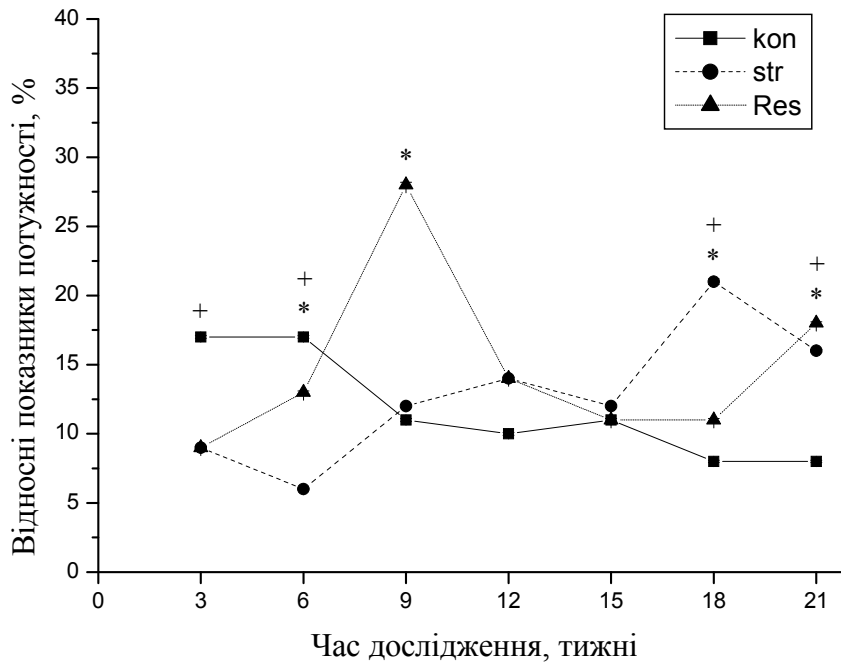
Рис. 1. Динаміка нормованих спектральних потужностей (%) частотних компонентів ЕГГ, відведеної від трофотропної зони гіпоталамусу щурів контрольної (kon), стресової (str) груп та тварин, до яких на фоні стресу застосовували резерпін (res).

А-Г – динаміка відносних показників потужності коливань дельта-, тета-, альфа- та бета-діапазонів відповідно. По осі абсцис – термін спостереження, тижні; по осі ординат – відсоткові значення потужності, %. Плюсиками позначені випадки наявності вірогідної різниці ($P < 0,05$) між середніми значеннями тварин контрольної та стресової груп у певний проміжок часу; зірочками – відповідні показники тварин стресової групи та тих, до яких застосовували резерпін.

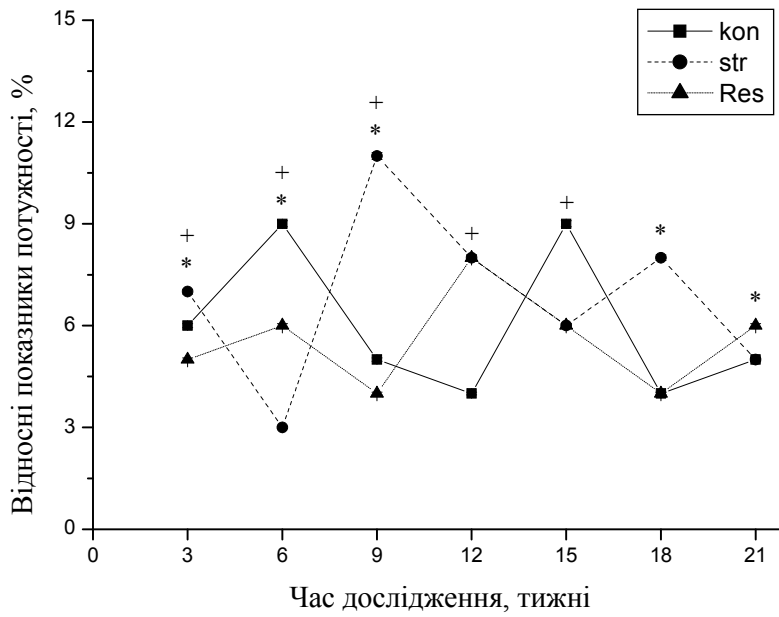
А



Б



В



Г

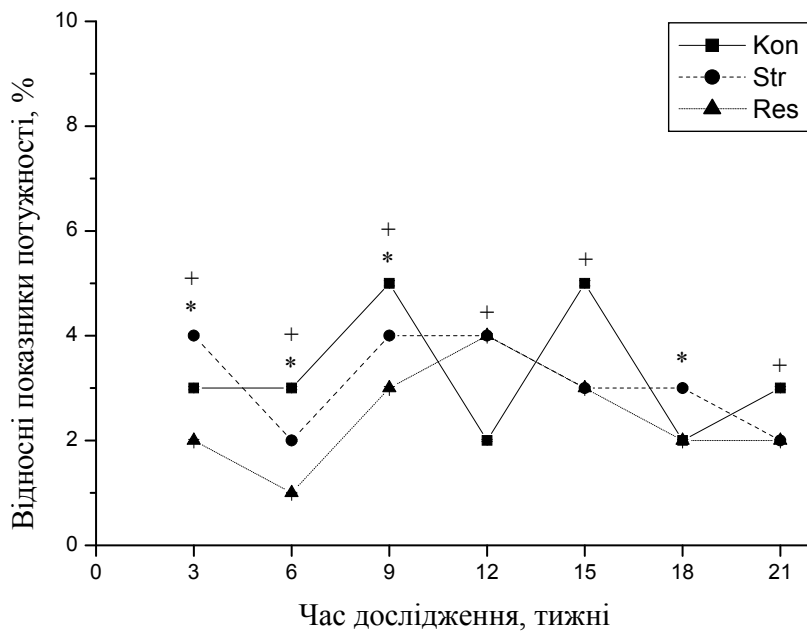


Рис. 2. Динаміка нормованих спектральних потужностей (%) частотних компонентів ЕГТГ, відведеної від ерготропної зони гіпоталамусу щурів контрольної (kon), стресової (str) груп та тварин, до яких на фоні стресу застосовували резерпін (res).

Позначення ті ж самі, що й на рис. 1.

Тета-активність, або стрес-ритм, набувала досить суттєвих змін у тварин, які підлягали впливу стресової зооконфліктної ситуації, по відношенню до контролю. Як відомо [3], збільшення частоти тета-ритму говорить про те, що лімбічна система здійснює свою активуючу функцію у відповідь на зміну навколишнього середовища, особливо якщо це пов'язано з певним емоційним станом. Діяльність гіпоталамічної активуючої системи пов'язують із задоволенням основних фізіологічних потреб організму. Відповідно до цього вона регулює і рівень кіркової активності. За умов дії стресору, у нашому випадку це зооконфліктна ситуація, починає виникати стрес-реакція, або так звана термінова адаптація, яка є досить енергозатратливою і не забезпечує організму ефективного стійке пристосування. Ці впливи досить чітко проявили себе вже через 3-6 тижнів експерименту. Саме на початку досліду показники у тета-діапазоні гіпоталамограми тварин 2 групи були достовірно меншими за значення контролю. Але через 9 тижнів експерименту спостерігалось достовірне збільшення відсотку стрес-ритму як трофотропної, так і ерготропної зон гіпоталамусу. Можливо, це вказує на послідовний перехід першої стадії стресу в другу, «стадію резистентності». На нашу думку, в цей період починає активуватись механізм зовнішньої регуляції за рахунок модуляції регуляторних систем. Це так звані стрес-лімітуючі системи, які здатні обмежувати активність стрес-системи та надлишкову стрес-реакцію на центральному та периферичному рівні регуляції [11, 12]. Підтвердженням цього є збільшення концентрації кортикостерону у щурів [8].

Таким чином, стрес-реакція реалізується за допомогою зміни (головним чином збільшення) продукції медіаторів та гормонів компонентами стрес-системи та відповідними структурами стреслімітуючих систем.

Пониження потужності всіх ритмів гіпоталамограми у тварин 2 групи наприкінці дослідження більш за все відповідає третій стадії стресу, яка пов'язана з тривалою дією стресового фактору і призводить до втрати резистентності тваринами, тобто до «стадії виснаження» [10, 15].

Динаміка показників біоелектричної активності у діапазоні 8-13 Гц ерготропної та трофотропної зон гіпоталамусу у тварин, що підлягали дії стресу, була досить схожою. Але вираженість даного типу активності на початку дослідження (через 3-6 тижнів) була більшою у трофотропній зоні, а вже через 9 тижнів і майже до кінця дослідження відсоткові значення потужності у діапазоні 8-13 Гц були більшими у ерготропній зоні гіпоталамусу. Також слід відмітити, що

через 9 тижнів досліду значення відсотку у діапазоні 8-13 Гц даних зон гіпоталамусу були максимальними і в 2-3 рази ($p < 0,05$) перевищував значення контролю. Як відомо, стрес супроводжується зниженням представництва альфа-подібного ритму в біоелектричній активності. Це явище досить чітко можна було спостерігати через 6 тижнів дослідження, коли показники відсотку у діапазоні 8-13 Гц різних зон гіпоталамусу знижувались у 1,5-2 рази ($P < 0,05$), хоча потужність ритму достовірно збільшувалась ($p < 0,05$). Відомо [1], що активуючі системи заднього гіпоталамусу можуть викликати десинхронізацію біоелектричної активності навіть при повному порушенні мезенцефалічної ретикулярної формації, хоча в нормі, безсумнівно, функціонують разом. І навпаки, передні відділи гіпоталамусу, особливо преоптична область, здійснюють чітко виражений гальмівний вплив на поведінку та синхронізують біоелектричну активність. Ефекти стимуляції гіпоталамусу, при цьому, будуть сильніше виражені у поведінці та у електричній активності лімбічних структур. У нашому дослідженні явище десинхронізації більш чітко можна було спостерігати на початку експерименту, яке проявилось у значному коливанні у діапазоні 8-13 Гц як трофотропної, так і ерготропної зон гіпоталамусу, яке наприкінці дослідження змінилося на синхронізацію.

Вираженість біоелектричної активності у діапазоні 14-30 Гц у тварин даної групи була мінімальною і коливалася в межах від 2% до 6%. Активність ритму через 3, 9 та 12 тижні від початку експерименту можна розглядати як включення або посилення структур мозку, які беруть участь у компенсаторних процесах. Також слід зазначити, що майже завжди відсоткові значення потужності ритму у біоелектричній активності даних зон гіпоталамусу були подібними і мали аналогічну динаміку.

Таким чином є досить очевидним той факт, що динаміка ЕА трофо- та ерготропної зон гіпоталамусу, як основного інтегратора стрес-системи, буде відображати, на наш погляд, участь амінергічної та катехолергічної нейрорепердачі в сомато-вегетативних проявах адаптаційно-компенсаторних реакцій організму. Для розкриття можливих механізмів участі центральної катехолергічної нейрорепердачі в забезпеченні стрес-відповіді організму за умов тривалої стрес-реакції ми застосовували блокатор постсинаптичних адренергічних та дофамінергічних рецепторів.

Застосування на фоні зооконфліктної ситуації симпатолітику резерпіну, який пригнічує синтез та виділення норадреналіну [5], показало, що протягом всього часу дослідження найбільший відсоток

потужності сумарної електричної активності був у дельта-діапазоні (рис. 1, 2). Відсоток дельта-подібної активності ерготропної зони гіпоталамусу на початку та наприкінці дослідження значно перевищував відповідні показники трофотропної зони і коливався в межах 77-80%. Максимальні відсоткові значення потужності у дельта-діапазоні передньої зони гіпоталамусу було зареєстровано через 6 і 15 тижнів досліду (78%), мінімальні – через 3 тижні (57%). Відповідні показники ерготропної зони гіпоталамусу були зафіксовані через 3, 18 тижнів (максимум) та 9 тижнів (мінімум) і дорівнювали відповідно 80% та 63%. Як у передньому, так і у задньому гіпоталамусі відсоток дельта-подібної активності у тварин цієї групи майже завжди був більшим за значення тварин, які підлягали дії стресу, та меншим за значення щурів, що жили за фізіологічних умов.

Показники відсотку тета-подібної активності трофотропної зони гіпоталамусу у щурів при застосуванні резерпіну майже завжди перевищували значення ерготропної зони і коливались в межах 15-32%. Слід підкреслити, що відсоткові значення потужності у тета-діапазоні переднього гіпоталамусу щурів даної групи як правило були більшими за показники тварин 2 та 1 груп ($P < 0,05$). Відповідні значення відсотку у задньому гіпоталамусі, показники яких змінювались від 9% до 23%, дещо перевищували або дорівнювали даним тварин за умов стресу і з 9 тижня експерименту були більшими за контроль. Значні кореляційні зв'язки між відсотковими значеннями потужності у тета-діапазоні трофотропної зони гіпоталамусу були відмічені лише у тварин 4 та 1 груп ($r = 0,90$, $P < 0,01$). Також було відмічено, що у тварин цієї групи динаміка потужності тета-подібної активності трофо- та ерготропної зон гіпоталамусу значно корелювали з відповідними змінами відсоткових показників у тварин, до яких на фоні стресу застосовували резерпін ($r = 0,85-0,90$, $P < 0,01$). Відповідні значення коефіцієнту кореляції між динамікою потужності тета-подібної активності ерго- і трофотропної зон гіпоталамусу у щурів, до яких на фоні стресу застосовували резерпін, були отримані лише наприкінці дослідження ($r = 0,96$, $P < 0,01$).

Динаміка відсоткових значень потужності альфа-подібної активності була такою, що майже завжди її відсоток у тварин при застосуванні резерпіну був меншим за відповідні показники щурів за умов стресу. Максимальні значення відсотку у альфа-діапазоні переднього гіпоталамусу були зареєстровані через 3, 6 та 18 тижнів дослідження (7%), у задньому гіпоталамусі – через 12 тижнів (8%). Мінімальні показники відсоткових значень потужності у частотному діапазоні від 8 до 13 Гц у трофотропній зоні гіпоталамусу тварин

спостерігались через 6 тижнів досліду (4%), у ерготропній зоні – через 9 та 18 тижнів (4%).

Динаміка відсоткових значень бета-подібної активності була більш стабільною у ерго- та трофотропній зонах гіпоталамусу і коливалась в межах 1-4%, причому завжди ці показники були меншими або дорівнювали показникам щурів за умов стресу. Проведення кореляційного аналізу показало, що лише наприкінці дослідження між показниками відсоткових значень потужності щурів 2 та 4 груп у досліджуваних зонах гіпоталамусу існував значний кореляційний зв'язок ($r = 0,77-0,85$, $P < 0,01$). Порівняння змін відсоткових значень потужності у діапазоні 14-30 Гц між ерго- та трофотропною зонами гіпоталамусу у тварин, до яких на фоні стресу застосовували резерпін, показали, що цей коефіцієнт набував високих значень лише на початку експерименту ($r = 0,94$, $P < 0,01$).

Узагальнення. Проведене дослідження переконливо свідчить про функціональну різницю між передньою та задньою зонами гіпоталамусу. Вже через 3 тижні дослідження спостерігались певні відмінності у відносних показниках потужності між даними зонами гіпоталамусу тварин цього виду. Домінуючим ритмом як у трофотропній, так і у ерготропній зонах гіпоталамусу впродовж всього часу дослідження був дельта подібний ритм. Відсоток дельта-подібної активності ерготропної зони гіпоталамусу на початку та наприкінці дослідження значно перевищував відповідні показники трофотропної зони. Максимальні відсоткові значення потужності у дельта-діапазоні передньої зони гіпоталамусу було зареєстровано через 6 і 15 тижнів досліду, мінімальні – через 3 тижні. Відповідні показники ерготропної зони гіпоталамусу були зафіксовані через 3, 18 тижнів (максимум) та 9 тижнів (мінімум). Отримані результати, на наш погляд, обумовлені видоспецифічними особливостями нейропередачі у ерго- та трофотропній зонах гіпоталамусу даного виду тварин.

За умов зооконфліктної ситуації, формується стрес-реакція, або так звана термінова адаптація, яка є досить енергозатратливою і не забезпечує організму ефективно стійке пристосування [14, 15]. Ці впливи досить чітко проявили себе вже через 3-6 тижнів експерименту. Підвищення відсотку дельта-ритму в досліджених зонах гіпоталамусу протягом первинної реакції на стрес може бути обумовлено активацією нейротрансміттерної передачі в цей період. Але через 9 тижнів експерименту спостерігалось достовірне збільшення відсотку вже стрес-ритму як трофотропної, так і ерготропної зон гіпоталамусу. Цей факт може бути пов'язаний з

послідовним перебігом першої стадії стресу в другу, «стадію резистентності». На нашу думку, в цей період починає активуватися механізм зовнішньої регуляції за рахунок модуляції стрес-лімітуючих систем, які здатні обмежувати активність стрес-системи на центральному та периферичному рівні [11, 12]. Зниження потужності всіх ритмів гіпоталамограми у тварин за умов стресу наприкінці дослідження більш за все відповідає третій стадії стресу, яка пов'язана з тривалою дією стресового фактору і призводить до втрати тваринами резистентності, тобто до «стадії виснаження», яка може супроводжуватись зменшенням медіаторної спроможності гіпоталамічних структур. Відомо [3], що активуючі системи заднього гіпоталамусу можуть викликати десинхронізацію біоелектричної активності навіть при повному порушенні мезенцефалічної ретикулярної формації, хоча в нормі, безсумнівно, функціонують разом. І навпаки, передні відділи гіпоталамусу, особливо преоптична область, здійснюють чітко виражений гальмівний вплив на поведінку і синхронізують біоелектричну активність. Десинхронізація, яка проявляється високочастотною, низькоамплітудною, непостійною по частоті електричною активністю [6], у нашому дослідженні чітко спостерігалась на початку експерименту, та характеризувалась значним збільшенням показників у альфа-діапазоні як у тропотропній, так і ерготропній зонах гіпоталамусу. Така ситуація вже наприкінці дослідження змінювалась на протилежну. Отримані результати, на нашу думку, показують, що загальним для зооконфліктної ситуації, як однієї із форм стресу є напруження функції вегетативної нервової системи та зрив синергізму у діяльності її парасимпатичного та симпатичного відділів. При цьому найбільш глибока дезорганізація діяльності та поведінки супроводжується перевагою парасимпатичного регулювання.

Оскільки резерпін відноситься до симпатолітиків, то його ефект переважно буде проявлятися у ерготропній зоні гіпоталамусу, що знайшло відображення в динаміці основного ритму електричної активності. Збільшення потужності у дельта-діапазоні обох досліджених зон гіпоталамусу на початку дослідження може бути обумовлено первинною реакцією на стрес і зростаючою катехоламіною активністю. В подальшому дія резерпіну призводить, вірогідно, до активації холінергічної передачі і гальмівних реакцій. Така ситуація по компенсаторному механізму призводить до «рекошетного» відновлення катехоламінової передачі. Оскільки ця нейротрансмісія є однією з енергоємних передач, то її дія в часі обмежується наявністю енергетичних ресурсів. На наш

погляд, саме такі механізми лежать в основі змін електричної активності гіпоталамусу щурів, до яких на фоні стресу застосовували резерпін. За відносними показниками даної групи тварин дельта-ритм був більше виражений у ерготропній зоні гіпоталамусу, що можна пояснити його фармакологічною дією – блокуванням катехоламінової нейротрансмісії у задній зоні гіпоталамусу, що відобразилось у активуючих ефектах десинхронізації. Відміна симпатомімітичної блокади резерпіну у задньому гіпоталамусі тимчасова і спостерігається через 9 тижнів розвитку стрес-реакції, що може бути обумовлено конкуруючою активацією медіаторсинтезуючих систем та модулюючим впливом збуджуючих амінокислот на постсинаптичні мембрани. Вивчення впливу резерпіну на електрофізіологічні властивості заднього гіпоталамусу дає можливість зробити висновок, що пониження синтезу нейротрансмітеру і, відповідно, його концентрації у синаптичній щілині, супроводжуються достовірною десинхронізацією гіпоталамограми. Ефекти синхронізації та десинхронізації у передньому та задньому гіпоталамусі щурів, до яких на фоні стресу застосовували резерпін, мають протилежний характер, що може свідчити про потужні енергосублімуючі зв'язки між ними. Можливо, що резерпін посилює цю протифазність за рахунок симпатоблокуючої дії.

Таким чином, адаптаційна реакція на зооконфліктну ситуацію у щурів забезпечується координаційною роботою ерго- та тропотропних гіпоталамічних зон і ємністю як катехоламінової так і холінергічної передачі. Забезпечення її безперервної роботи можливо за умов застосування певних фармпрепаратів, які модулюють і корегують нейротрансмітерну передачу.

ВИСНОВКИ

Первинна реакція на стрес триває 6-9 тижнів і проявляється у підвищенні показників потужності та відсотку дельта-подібної активності ерготропної зони гіпоталамусу, що може бути обумовленим, на нашу думку, активацією катехоламінергічної нейротрансмісії. Через 9 тижнів і до кінця експерименту було відмічено пониження показників потужності та відсотку дельта-подібної активності у тварин 1 та 2 груп. У щурів за умов довготривалої стресової зооконфліктної ситуації по відношенню до контролю, збільшується відсоток десинхронних ритмів, що обумовлено, більш за все, виснаженням нейротрансмітерів головного мозку і є результатом недостатності стрес-лімітуючих систем мозку, в тому числі і гіпоталамусі.

Зміни потужності ЕГТГ у стресованих тварин відрізнялися меншою тривалістю і більшою швидкістю; протягом більшої частини періоду спостереження потужність усіх компонентів ЕГТГ у таких тварин була меншою, ніж у контрольних. До того ж, як свідчать отримані дані, зміни ЕГТГ можуть бути електрографічними корелятами послідовних фаз тривалої стрес-реакції організму, що розвивалася протягом експерименту, а особливості прояву зазначених змін пов'язані з певною специфікою гормонально-медіаторних механізмів у гіпоталамусі.

Резерпін, який блокує катехоламінову нейротрансмісію у задньому гіпоталамусі, тимчасово відмінює його первинну реакцію на тривалий зооконфліктний стрес у виді підвищення потужності дельта-ритму, активуючи ефекти десинхронізації. Відміна симпатомімітичної блокади резерпіну у задньому гіпоталамусі тимчасова і відбувається на 9 тижні розвитку стрес-реакції, що може бути обумовлено конкуруючою активацією медіаторсинтезуючих систем та модулюючим впливом збуджуючих амінокислот (ЗАК) на постсинаптичні мембрани. Вивчення впливу резерпіну на електрофізіологічні властивості заднього гіпоталамусу дає зробити висновок, що пониження синтезу нейротрансміттеру і, відповідно, його концентрації у синаптичній щілині, супроводжуються достовірною десинхронізацією гіпоталамограми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баклаваджян О. Г. Висцеросоматические афферентные системы гипоталамуса. – Л.: Наука, 1985. – 214 с.
2. Гращенков Н. И. Гипоталамус и его роль в физиологии и патологии. – М.: Наука, 1969. – 368 с.
3. Гусельников В. И. Электрофизиология головного мозга. – М.: Высшая школа, 1976. – 423 с.
4. Данилов Г. Е., Брындина И. Г., Исакова Л. С. и др. Стабильные гомеостатические константы и эндокринный статус при хроническом нейрогенном стрессе и стресс-протекторных воздействиях //Арх. клин. мед. – 2000. – Т.9, №1. – С.71-74.
5. Зацепилова Т. А. Симпатолитики // Московские аптеки. – 2005. – № 10. – С. 143.
6. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). – М.: Медпресс-информ, 2002. – 368 с.
7. Лакин Г.В. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
8. Ляшенко В. П., Зорова Ж.В., Лукашев С.Н., Никифорова Е.А. Изменение гормонального фона в стрессовых условиях различного генеза // Матеріали ІІ Всеукр. молодіжн. наук.-практичн. конф. «Людина і космос». – Дніпропетровськ. : НЦАОМУ, 2000. – С.346.

9. Ляшенко В. П., Лукашов С. М., Зорова Ж. В., Політаєва В. І. Спосіб моделювання атеросклерозу. Деклараційний патент на винахід 7G09B23/28. – 2002.
10. Ляшенко В. П., Мельникова О. З., Горковенко А. В., Лукашов С. М., Чаус Т. Г. Динаміка характеристик електричної активності трофо- та ерготропної зон гіпоталамусу щурів у перебігу довготривалого емоційного стресу // *Нейрофізіологія*. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 69-80.
11. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М.: Нурохіа Medical LTD, 1993. – 331 с.
12. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Стресс-лимитирующие системы организма и новые признаки профилактической кардиологии. – М.: НПО «Союзмединформ», 1989. – С. 26-39.
13. Метелица В. И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. – М.: Медицина, 1987. – 340 с.
14. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. // *Пат. физиология и экспериментальная терапия*. – 2000. – № 2. – С. 24 – 31.
15. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // *Пат. физиол. и эксперим. терапия*. – 2000. – №. 3. – С. 20-26.
16. Резніков О. Г., Сініцин П. В., Тарасенко Л. В. Реакція гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи на норадренергічну та гормональну стимуляцію у пренатально стресованих щурів // *Нейрофізіологія*. – 1999. – Т. 31, № 2. – С.134-137.
17. Bartamesz V., Aubry J.-M., Steimer T. et al. Stressor-specific increase of vasopressin mRNA in paraventricular hypophysiothrophic neurons // *Neurosci. hett*. – 1994. – Vol. 170. – P. 35-38.
18. Darlington D. N., Barraclough C. A., Gann D. S. Hypotensive hemorrhage elevates corticotrophin-releasing hormone messenger ribonucleic acid (mRNA) but not vasopressin mRNA in the rat hypothalamus // *Endocrinology* – 1992. – Vol. 130. – P. 1281-1288.
19. Dringenberg H. C., et al. Electroencephalographic activation by tacrine, deprenyl, and quipazine: cholinergic vs. non-cholinergic contributions // *Eur J. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 447(1). – P. 43-50.
20. Gray J. The psychology of fear and stress. – N.Y., Toronto, 1974. – 256 p.
21. Paxinos G., and Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. – San Diego, CA: Academic. – 1986.
22. Stratakis C. A., Chrousos G. P. Neuroendocrinology of stress: implications for growth and development // *Horm. Res.* – 1995. – Vol. 43. – P. 162-167.
23. Whitnall M. H. Regulation of the hypothalamic corticotrophin-releasing hormone neurosecretory system // *Progr. Neurobid.* – 1993. – Vol. 40. – P. 573 – 629.
24. Zilles K. The Cortex of the Rat. A Stereotaxic Atlas. – Berlin, Germany: Springer. – 1985.

Т. Г. Чаус, В. П. Ляшенко, Я. О. Ткаченко
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ ГИПОТАЛАМУСА КРЫС В УСЛОВИЯХ
СТРЕССА И УГНЕТЕНИЯ КАТЕХОЛЭРГИЧЕСКОЙ
НЕЙРОПЕРЕДАЧИ РЕЗЕРПИНОМ

Ключевые слова: эрготропная зона гипоталамуса, трофотропная зона гипоталамуса, зооконфликтный стресс, биоэлектрическая активность головного мозга, катехоламины, резерпин

В работе выявлены основные закономерности динамики биоэлектрической активности эрго- и трофотропной зон гипоталамуса крыс в условиях развития стрессовой зооконфликтной ситуации. А также проанализировано характер изменений основных показателей гипоталамограммы крыс при моделировании синаптической нейротрансмиссии резерпином при стресс-реакции. Динамика биоэлектрической активности эрго- и трофотропной зон гипоталамуса позволяла предположить о плавной смене всех стадий стресса в ходе данного эксперимента, что было подтверждено предыдущими исследованиями гормонального статуса животных данного вида. У крыс, которые жили в условиях стресса, по сравнению с контролем, увеличивалось процентное содержание десинхронных ритмов. Вероятнее всего это обусловлено истощением нейротрансмиттеров и является результатом недостаточности стресс-лимитирующих систем мозга. На фоне применения резерпина наблюдается активация эффектов десинхронизации. Отмена симпатолитической блокады резерпина в заднем гипоталамусе кратковременна и наблюдается через 9 недель зооконфликтного стресса. Это может быть обусловлено конкурирующей активацией медиаторсинтезирующих систем и модулирующим влиянием возбуждающих аминокислот на постсинаптические мембраны. Изучение влияний резерпина на электрофизиологические свойства заднего гипоталамуса позволяют предположить, что снижение продукции нейротрансмиттера и, соответственно, его концентрации в синаптической щели, сопровождаются достоверной десинхронизацией гипоталамограммы.

Chaus T. G., Lyashenko V. P., Tkachenko Y. O.
GENERAL CHARACTERISTICS OF ELECTRIC ACTIVITY OF RATS'
HYPOTHALAMUS UNDER STRESS AND SUPPRESSION OF
CATECHOLERGIC NEUROCONDUCTIBILITY WITH RESERPINE.

Key words: anterior hypothalamic area, dorsal hypothalamic area, zooconflict stress, bioelectric cerebrum activity, catecholamine, reserpine.

The paper identifies fundamental regularities of the dynamics of bioelectric activity of the anterior and dorsal zones of rats' hypothalamus in a developing stressful zooconflict situation. We also analyzed the pattern of changes in the basic parameters of hypothalamogram in modeling synaptic neuroconductibility under the effect of reserpine in stress-reaction. The dynamics of bioelectric activity of the anterior and dorsal zones of rats' hypothalamus allowed us to expect a smooth change in all stages of stress during the experiment that had been confirmed by earlier research into the hormone status of animals of this species. In rats living under stress, in comparison with the control group, the percentage of asynchronous rhythms increased. It is most likely caused by exhaustion