УДК 612.82 : 615.217.2

Т. Г. Чаус, В. П. Ляшенко, Г. Г. Чаус, С. М. Лукашов
Дніпропетровський національний університет

ДИНАМІКА ЗМІН БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЗАДНЬОГО ГІПОТАЛАМУСА ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРА – ПІРОКСАНУ НА ФОНІ РОЗВИТКУ СТРЕС-РЕАКЦІЇ

Проаналізовано динаміку змін потужностей ритмів електроенцефалограми заднього гіпоталамуса у тварин контрольної групи та за умов імобілізаційного стресу паралельно зі щурами, які на фоні розвитку стресу приймали піроксан. Представлені результати досліджень впливу фармакологічного препарату піроксану на біоелектричну активність заднього гіпоталамуса за умов стресу показують, що відновлення електричної активності під дією цього препарату більше проявлялось через 3 тижні його застосування.

The dynamic of changes of capacity of electroencephalogram's rhythms back hypothalamus at animals of control group and group in stress conditions in parallel with rats who on a background of stress development accepted pyroxan is analyzed. The submitted results have shown influence of a pharmacological preparation pyroxan on bioelectric activity of back hypothalamus in stress conditions that restoration of electric activity under action of this preparation was more shown at 3 weeks of its application.

В основі адаптації організму до основних факторів середовища лежить формування розгалуженого структурного сліду адаптації, який охоплює численні органи і системи, та адаптивне збільшення потужності центральних та периферичних стресслімітуючих систем [2; 5]. Стрес-реакція грає роль необхідної ланки у адаптації організму до основних факторів середовища. Але при значній силі та тривалості діючих факторів стрес-реакція в свою чергу стає дуже інтенсивною і тривалою та суттєво знижує загальну резистентність організму, перетворюючись із адаптаційної ланки в ланку патогенезу. Порушення діяльності зазначених механізмів є основою розвитку станів дезадаптації, що може призвести до нервових та соматичних розладів [3; 6]. Тому глибоке розуміння формування стрес-реакції неможливе без вияснення механізмів стресорної модуляції потенціалів у вищих відділах центральної нервової системи, зокрема в гіпоталамусі.

Гіпоталамус є одним з унікальних утворень головного мозку. Широке зацікавлення, що проявляють до нього дослідники різних напрямків, пов'язане з тим стратегічним положенням, яке він займає, багатогранністю його зв'язків і функцій, еволюційною і функціональною гетерогенністю. Проте, мабуть, найголовнішим чинником є те, що ця структура є найважливішим центром контролю майже всіх вегетативних функцій, центром, у якому інтегрується нервова і гуморальна регуляція, центром, який забезпечує різні форми поведінки завдяки постійній взаємодії з багатьма відділами головного мозку. Гіпоталамус контролює установчі точки гомеостазу і компенсацію відхилень метаболічних констант від норми, грає ключову роль у провокації стресорної відповіді в організмі. Особливий інтерес при цьому становлять дослідження біоелектричної активності заднього гіпоталамуса за ступенем участі головних ритмів ЕЕГ на фоні стресу, оскільки аналіз електроенцефалографічної

© Чаус Т. Г., Ляшенко В. П., Чаус Г. Г., Лукашов С. М., 2005

активності може дати певну адекватну інформацію щодо механізмів формування та корекції стрес-реакції. Корекція ЕЕГ зводиться до модулювання виділення медіаторів, сенситизації рецепторів тощо.

Піроксан здійснює α-адреноблокуючу дію та впливає як на периферичні, так і на центральні адренореактивні рецептори організму, у тому числі в структурах заднього гіпоталамуса. Його використовують як препарат, який блокує симпатико-адреналову систему, знижує тонус гладкої мускулатури артерій, зменшує загальний опір периферичних судин та системний артеріальний тиск. При гіперсимпатикотомії препарат зменшує психічну напругу, тривогу.

У зв'язку з цим ми визнали доцільним вивчення електричної активності заднього гіпоталамуса під дією фармакологічного засобу, який впливає на адренергічні синапси.

Методика

Всі експерименти проведені відповідно з існуючими міжнародними вимогами і нормами гуманного ставлення до тварин.

Експерименти проведені на нелінійних білих щурах-самцях масою на початку експерименту 200–230 г. Тварини були поділені на групи наступним чином. В першу ввійшли контрольні тварини, які жили за стандартними умовами утримання лабораторних тварин даного виду (n = 10). Щурам другої (n = 10) та третьої (n = 21) груп утворювали стресову ситуацію шляхом обмеження життєвого простору до 80–100 $см^2$ на одну тварину. Це досягалося тим, що в стандартну клітку розміром 0,3х0,5 $м^2$, де повинно утримуватись 2–3 тварини, розміщували 21 щура. Для тварин цього виду така ситуація служить сильним стресовим чинником. На фоні означеної зооконфліктної ситуації до тварин третьої групи застосовували альфа-адреноблокотор периферичних і центральних рецепторів – (6-[4-(3-фенілпіролідиніл-1)пропіоніл]-бензо-1,4-діоксану гідрохлорид, добова доза якого склала 20 мг/кг. Фармакологічна назва – піроксан (пироксан), яка й надалі буде фігурувати в нашій роботі для полегшення сприйняття.

Хірургічна процедура і наступний експеримент виконувались під дією наркозу (кетаміну та тіопенталу натрію) за таким дозуванням: 20 мг/кг та 50 мг/кг маси тварини відповідно. Після наркозу тварину закріплювали в стереотаксичному приладі СЕЖ-2. Череп трепанували над постеромедіальною субзоною боченочків (ПМСБ) коркової області по координатах: 2–3 мм каудальніше брегми та 5–6 мм латеральніше сагітального шва в області перекресту точки Брегма (Bregma) з горизонтальною та інтерауральною віссю. Фонову імпульсну активність гіпоталамуса реєстрували за допомогою уніполярного голчатого електрода, який занурювали в структуру заднього гіпоталамуса перпендикулярно його поверхні за допомогою маніпулятора. Координати заднього (Dorsal hypothalamic area) гіпоталамуса, визначені за атласом [4], були наступними: відстань від Bregma = -2,3 мм, латерально = 0,3 мм, вентрально = 8 мм. Після відновлення рухової активності щура починали запис електричної активності даних структур. Зміни біоелектричної активності заднього гіпоталамуса фіксували на 3 та 9 тижнях з початку експерименту. Нами підраховувалось середнє значення потужності кожного частотного діапазону біоелектричної активності: δ = 0,3–3 Гц, θ = 4–7 Гц, α = 8–13 Гц, α_1 = 7,5–9,5 Гц, α_2 = 9,5–10,5 Гц, α_3 = 10–12 Гц, β = 14–30 Гц, β_1 = 14–20 Гц. Отримані результати оброблялись стати-

Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія.
Visnik Dnipropetrovs'kogo universitetu. Seriâ Biologiâ, ekologiâ
Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology.
Visn. Dnipropetr. Univ. Ser. Biol. Ekol.
2005. 13(1).
ISSN 2310-0842 print ISSN 2312-301X online
www.ecology.dp.ua

стично з використанням комп'ютерних програм Mat Cad – Meanpow та Powspec (Інститут фізіології імені О. О. Богомольця, м. Київ), Origin professional 6.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведення експерименту були отримані наступні результати (табл.).

Таблиця

Динаміка рівня потужності ритмів ЕЕГ заднього гіпоталамуса у тварин досліджуваних груп протягом експерименту, мкВ^2 (M±m, N=16)

Група	Тиждень	Ритми ЕЕГ							
		δ	θ	α	α_1	α_2	α_3	β	β_1
1	3	10760± 1643	1714± 152	245±21	168±24	48±6	40±5	122±17	72±7
2		3667± 301	320± 47	123±15	109±17	17±1	36±4	77±8	46±3
3		82190± 9940	583± 76	156±18	102±14	30±21	49±5	95±7	54±7
1	9	17180± 923	7514± 63	5744± 610	4496± 1554	914±103	1666± 205	3570± 410	2358± 358
2		7441± 929	1627± 213	586±31	398±58	108±6	197±17	349±45	225±18
3		15010± 1229	1675± 173	920±54	443±31	190±19	334±26	386±23	151±10

У тварин контрольної групи на 9 тижні дослідження потужність усіх ритмів електроенцефалограми була більшою, ніж на 3 тижні. Аналізуючи ці зміни, можемо бачити, що незначно збільшилась потужність δ-хвиль, яка на 3 тижні становила 10760±1643 мкВ^2 , а вже на 9 тижні дорівнювала 17180±923 мкВ^2 . У той час як потужність θ-ритму з 3 по 9 тижні виросла майже в 6 разів і складала 1714±152 мкВ^2 та 7514±630 мкВ^2 відповідно. Стосовно ж високочастотних хвиль ЕЕГ можна зазначити, що найбільша різниця спостерігалась між потужностями α_3 - та β- хвиль, які на 9 тижні експерименту збільшилися у 35–40 разів. Потужність α-, α_1-, α_2- та β-ритмів на 9 тижні дослідження також була більшою (у 25–30 разів) по відношенню до аналогічних показників потужностей на 3 тижні. На нашу думку, з фізіологічної точки зору цей факт можна пов'язати зі зміною показників потужності заднього гіпоталамуса, що забезпечує симпатергічні ерготропні функції мозку: збільшення потужності високочастотних ритмів і зменшення у спектрі повільно хвильових ритмів, що зумовлене градацією структур мозку у процесі розвитку усього організму та збільшенням післясинаптичних рецепторних полів з їх подальшою диференціацією.

При аналізі динаміки потужностей ритмів електроенцефалограми у тварин II групи, які кожного дня підлягали впливу імобілізаційного стресу за рахунок обмеження життєвого простору, ми отримали такі результати. Числові значення потужностей біоелектричної активності всіх реєстрованих ритмів заднього гіпоталамуса за умов стресу на 9 тижні були більшими у 2–6 разів, порівняно з 3 тижнем дослідження. Досить несуттєво змінилися у цьому відношенні показники потужності δ-ритму, які становили 3667±301 мкВ^2 та 7441±929 мкВ^2 відповідно. Збільшилися від 3 до 5 разів значення потужностей θ-, α-, α_1- та β-, β_1-хвиль ЕЕГ, що ми можемо

Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія.
Visnik Dnipropetrovs'kogo universitetu. Serìâ Biologìâ, ekologìâ
Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology.
Visn. Dnipropetr. Univ. Ser. Biol. Ekol.
2005. 13(1).
ISSN 2310-0842 print ISSN 2312-301X online
www.ecology.dp.ua

побачити по даним табл. 1 (група II на 3 та 9 тижні). Найбільше, у порівнянні з іншими, змінилися показники потужностей α_2- та α_3-ритмів, які становили на 3 тижні 17±1 мкВ^2 та 36±4 мкВ^2 відповідно до 108±6 мкВ^2 та 197±17 мкВ^2 на 9 тижні дослідження. Порівнюючи між собою потужність ритмів електроенцефалограми між I та II групами, можна відзначити такі відмінності. На 3 тижні експерименту суттєві відміни були між δ- та θ -ритмами, які у I групи тварин були у 3 рази більшими, ніж у тварин II групи. Більш значимі зміни потужності α_1-ритму, які становили 168±24 мкВ^2 та 109±17 мкВ^2 відносно до потужності α_3- ритму (40±5 мкВ^2 та 36±4 мкВ^2). Останні ж ритми ЕЕГ, тобто α-, α_2-, β- та β_1-хвилі, мали потужність, яка на 3 тижні була в 1,5–2 рази більшою у тварин I групи відносно до тварин II групи.

На 9 тижні у контрольної групи тварин, по відношенню до тварин, які підлягали дії стресу, всі показники потужностей були більшими у декілька разів. Так, найменш значимі збільшення потужності спостерігалися у δ- та θ-ритмі ЕЕГ, які у I групи були у 2–4 рази більші, ніж у II групи тварин. Суттєво змінилися показники потужностей β-, β_1- та α-, α_1-хвиль, їх різниця становила 10 разів. Декілька меншими були зміни потужностей α_2- та α_3-ритмів, які становили на 3 та 9 тижні 914±103 мкВ^2 та 108±6 мкВ^2 відповідно до 1666±205 мкВ^2 та 197±17 мкВ^2.

У тварин III групи, які на фоні модулювання стрес-реакції приймали піроксан, при аналізі динаміки зміни потужностей ритмів електроенцефалограми ми спостерігали наступне. Потужність δ-ритму на 9 тижні дослідження була у 4 рази меншою, порівняно з 3 тижнем, і становила 82190±9940 мкВ^2 та 15010±1229 мкВ^2 відповідно. Стосовно ж інших ритмів ЕЕГ, ми спостерігали збільшення рівня потужності на 9 тижні відносно до 3 тижня. Так, у 3–4 рази збільшились потужності θ-, α_1-, β- та β_1-хвиль, а значення потужності α-, α_2- та α_3-ритмів збільшилися майже у 6–7 разів.

Аналізуючи зміни потужностей на 3 тижні експерименту тварин III групи з показниками тварин контрольної та стресової груп, нами були відмічені такі відмінності. Потужність δ-ритму у тварин III групи (82190 ± 9940 мкВ^2) була більшою у 8 разів порівняно з контролем (10760 ± 1643 мкВ^2) та у 25 разів – порівняно зі стресовою групою (3667 ± 301 мкВ^2). Майже у 1,5 раза відрізнялися потужності високочастотних хвиль, але з різною динамікою. Так, потужність α- та β-ритмів у I групи тварин була у 1,5 раза більшою, порівняно зі щурами III групи. Аналізуючи потужність високочастотних ритмів тварин II та III груп, ми з'ясували, що числові дані потужностей α_1-, α_3- та β_1-хвиль ЕЕГ майже не відрізнялися між собою і дорівнювали 109±17 мкВ^2 і 102±14 мкВ^2 (α_1-ритм), 36±4 мкВ^2 і 49±5 мкВ^2 (α_3-ритм) та 46±3 мкВ^2 і 54±7 мкВ^2 (β_1-ритм) відповідно. Потужність θ-, α-, α_2- та β-хвиль у тварин III групи була майже у 1,5 раза більшою, ніж у тварин II групи.

На 9 тижні дослідження ми отримали такі результати. Потужність δ-ритму у тварин I та III груп була майже однаковою і становила 17180±923 мкВ^2 та 15010±1229 мкВ^2 відповідно. Значення потужності всіх інших ритмів ЕЕГ у щурів I групи було значно більшим, ніж у тварин III групи. Так, найбільш значимі збільшення потужності ми спостерігали у α_1-, β- та β_1-ритмах, відношення між якими було 4496±554 мкВ^2 до 443±31 мкВ^2, 3570±410 мкВ^2 до 386±23 мкВ^2 та 2358±358 мкВ^2 до 151±10 мкВ^2 відповідно. Найменш значима різниця виявлялась у θ-, α-, α_2- та α_3-хвиль, різниця між якими була у 4–5 разів.

Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія.
Visnik Dnipropetrovs'kogo universitetu. Seriâ Biologiâ, ekologiâ
Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology.
Visn. Dnipropetr. Univ. Ser. Biol. Ekol.
2005. 13(1).
ISSN 2310-0842 print ISSN 2312-301X online
www.ecology.dp.ua

Аналіз потужностей ритмів ЕЕГ між II та III групами показав наступні зміни. Значення δ-ритму у тварин III групи були у 2 рази більшими, ніж у II групи щурів, і склали 15010±1229 мкВ^2 та 7441±929 мкВ^2 відповідно. Так, хвилі θ-, α_1- та β- у тварин II та III груп майже не відрізнялися, що ми можемо спостерігати по даним табл. 1 (II та III групи на 9 тижні дослідження). Потужність α-, α_2- та α_3- ЕЕГ хвиль у 1,5 раза була більшою у щурів III по відношенню до аналогічних результатів тварин, які підлягали дії стресу. Лише потужність β_1-ритму у тварин II групи на 9 тижні експерименту була у 1,5 раза більша, ніж у тварин III групи.

Отримані результати свідчать про залежність ритмів електроенцефалограми від динаміки нейропередачі у синаптичних структурах заднього гіпоталамуса. Вірогідніше за все вказані вище зміни потужності ритмів обумовлені підвищенням концентрації нейропередатчиків у синаптичній щілині [1]. Ми вважаємо, що піроксан, будучи центральним α-адреноблокатором, діючим на рівні заднього гіпоталамуса, сприяє накопиченню нейропередатчика у синаптичній щілині, що і призводить до зниження потужності найбільш повільнохвильових ритмів, призводячи відповідно до підвищення потужності високочастотних ритмів електроенцефалограми.

Бібліографічні посилання

1. Научные открытия: Сб. кратких описаний научных открытий, научных гипотез. Вып. 1. – М., 2003. – С. 13–15
2. **Новиков В. С.** Физиология экстремальных состояний / В. С. Новиков, В. В. Горанчук, Е. Б. Шустов. – СПб.: Наука, 1998.
3. **Першин Ц. Б.** Стресс и иммунитет / Ц. Б. Першин, Т. В. Кончугова. – М., 1996.
4. Стереотаксический атлас мозга крыс (фронтальные сечения). Электронная версия изготовлена под ред. проф. А. Ю. Буданцева. – Пущино, Аналитическая микроскопия, 2002.
5. **Судаков К. В.** Индивидуальная устойчивость к стрессу. – М., 1998.
6. **Ширяев О. Ю.** Нарушение вегетативного гомеостаза при тревожно-депрессивных расстройствах и методы их коррекции / О. Ю. Ширяев, Е. И. Ивлева // Прикладные информационные аспекты медицины. – Воронеж, 1999. – Т. 2, № 4. – С. 45.

Надійшла до редколегії 07.04.05