

УДК 612.82:612.176+612.82:615.21

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕДИАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ МОДУЛЯЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ ФОНОВОЙ СУММАРНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭРГОТРОПНОЙ ЗОНЫ ГИПОТАЛАМУСА КРЫС

Мельникова О. З., Ляшенко В. П.

Исследовали динамику взаимодействия норадренергической и ГАМК-эргической медиаторных систем в течение длительного стресса, анализируя вызванные им изменения мощности волн фоновой суммарной электрической активности эрготропной зоны гипоталамуса наркотизированных крыс. Электрографические проявления активности указанных систем были получены с помощью применения на фоне стрессовой ситуации модуляторов центральной нейротрансмиссии – амитриптилина, аминазина, карбамазепина.

Ключевые слова: длительный стресс, биоэлектрическая активность, гипоталамус, норадренергическая система, ГАМК-эргическая система.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что при сильном или длительном стрессовом воздействии возникающая в организме стресс-реакция последовательно переходит из одной фазы в другую: от тревоги через стадию адаптации к истощению [1 – 4]. Протекание каждой из них происходит на фоне определённого нейроэндокринного статуса организма и характеризуется комплексом вегетативных проявлений [5 – 7]. Несмотря на то, что проблема стрессовых воздействий является одной из самых актуальных в физиологии, до настоящего времени не вполне ясно, что собственно истощается и приводит адаптивную по своей сути реакцию в стадию, имеющую неблагоприятные последствия для организма.

Возникновение стресс – реакции связано с активацией центрального звена стресс – системы организма – гипоталамо-гипофизарного комплекса, координирующего эндокринную регуляцию обмена веществ с работой вегетативной нервной системы и эмоционально-поведенческими реакциями лимбической системы [1 – 5]. При этом для запуска и регуляции такой реакции необходима интеграция информации о стрессовом воздействии и о состоянии внутренней среды организма, которая происходит в заднем гипоталамусе [8, 9]. Там же расположены центры эрготропных реакций организма, реализация которых связана с активным расходом энергетических ресурсов организма для преодоления стрессовой нагрузки и формирования адаптации [10]. Поэтому исследование функционального состояния эрготропной зоны гипоталамуса может способствовать выяснению возможных механизмов длительного стресса,

выявлению наиболее ранних проявлений различных фаз стресс-реакции организма и оптимальных путей их коррекции.

В свою очередь, механизмы деятельности мозга реализуются посредством различных медиаторных систем. В многочисленных работах показано, что состояние этих систем отражается в фоновой электрической активности (ЭА) нейронов и различных мозговых структур [3, 9, 11 – 16]. Это понятно, учитывая роль медиаторов в передаче возбуждения между нейронами и возникновении в их мембранах торможения – процессов, имеющих электрическую природу. Кроме того, медиаторы выполняют метаболическую функцию [15]. Однако динамика состояния медиаторных систем в ходе длительного стрессового воздействия практически не изучена.

Известно, что в центральных механизмах стресс-реакции организма ключевую роль играют моноаминергические системы мозга, одной из которых является норадренергическая система, а её медиатор норадреналин является основным медиатором стресс-активирующей системы мозга [1 – 5, 13 и др.]. Чрезмерное развитие стресс-реакции контролируется стресс-лимитирующими системами организма, одной из которых служит центральная ГАМК-ергическая система, от мощности которой зависит устойчивость к стрессовым воздействиям [1, 17 – 21]. Согласно современным взглядам, именно несбалансированное состояние моноаминергических и ГАМК-ергических процессов в мозге является причиной, по крайней мере, центральных патологических состояний, генез которых связан со стрессовыми нагрузками на организм [18, 22]. Изучение динамики состояния указанных медиаторных систем в ходе длительного стресса с помощью регистрации фоновой суммарной ЭА структур мозга, в частности эрготропного отдела гипоталамуса, представляет, по нашему мнению, очевидный научный интерес. Оно может способствовать, в определённой мере, раскрытию механизмов перехода одной стадии стресса в другую. Такое изучение является возможным, если на фоне стрессовой ситуации использовать модуляторы центральной нейротрансмиссии, которые широко применяются в клинике для увеличения мощности ГАМК-системы путём воздействия на моноаминоэргические системы (амитриптилин, аминазин), и сравнить полученные данные с результатами исследования в контроле и при стрессовом воздействии, а также в условиях применения препарата, среди механизмов которого значительную роль играет прямое увеличение содержания в мозговых структурах ГАМК вследствие блокирования разрушающего её фермента ГАМК-декарбоксилазы (карбамазепин) [23, 24].

Целью данной работы было изучение взаимодействия норадренергической и ГАМК-эргической медиаторных систем в ходе длительного стресса на основе характеристик фоновой суммарной биоэлектрической активности эрготропной зоны гипоталамуса наркотизированных крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все эксперименты были проведены согласно международным требованиям и нормам гуманного отношения к животным на нелинейных белых крысах – самцах, масса которых в начале исследования составляла 200-230 гр. Общая длительность эксперимента составила 21 неделю.

Животные были разделены на пять групп. В первую из них вошли крысы ($n = 24$), которых в течение всего эксперимента содержали в стандартных условиях

[4]. Животным остальных групп (в каждой $n = 21$) на протяжении 21^{ой} недели создавали стрессовую (зооконфликтную) ситуацию путём ограничения жизненного пространства до $80-100\text{см}^2$ на одну особь [25]. К животным одной из указанных групп (второй экспериментальной), которая далее будет называться стрессовой группой, не применяли дополнительно никаких воздействий. Крысам третьей группы ($n = 21$) на фоне стрессового воздействия вводили амитриптилин в дозе 5 мг/кг массы тела животного в сутки, животным четвёртой группы – 10 мг/кг/сутки аминазина, а крысам пятой группы – 50 мг/кг/сутки карбамазепина.

Фоновую биоэлектрическую активность гипоталамуса крыс разных экспериментальных групп регистрировали через каждые 3 недели на протяжении всего эксперимента. У животных контрольной группы первая запись электрогипоталаграммы (ЭГПГ) была проведена в самом начале эксперимента, следующая через 3 недели, потом через 6 недель, 9 недель и т.д. Регистрацию биоэлектрической активности гипоталамуса в стрессовой группе животных и у крыс, которые на фоне стресса получали фармакологические препараты, начинали через 3 недели после начала соответствующих воздействий, а далее, как в контрольной группе.

Хирургическая процедура подготовки к эксперименту проводилась под действием наркотических веществ: кетамина (20мг/кг) и тиопентала натрия (50мг/кг). Наркотизированное животное закрепляли в стереотаксическом приборе СЭЖ–2 и осуществляли трепанацию черепа. Регистрацию фоновой биоэлектрической активности гипоталамуса проводили униполярным игольчатым электродом (сталь, диаметр 100мкм , лаковая изоляция), который погружали в структуры гипоталамуса перпендикулярно его поверхности с помощью манипулятора. Индифферентный электрод закрепляли на ушной раковине животного. Координаты структур определяли по атласу [26]. Их значения для задней зоны гипоталамуса (dorsal hypothalamic area – ДНА) были такими: В: -2,3; L: 0,3; I: 8. Идентификацию локализации электродов проводили на фронтальных срезах мозга.

В исследованиях использовали стандартное электрофизиологическое оборудование с 16-разрядным АЦП (частота выборки – 512 Гц). Эпоха регистрации биоэлектрической активности с каждой зоны составляла 1 минуту. Запись и сохранение результатов экспериментальных исследований проводили на ЭВМ с помощью специально разработанной программы “Experiment” (институт физиологии им. О. О. Богомольца, г. Киев).

Дальнейшую обработку зарегистрированных гипоталаграмм осуществляли с помощью пакета прикладных программ в составе “MathCAD 2000”. При этом во всех записях биоэлектрической активности длительность эпохи анализа составляла 10 с с шагом дискретизации частоты df , равным 0.1 Гц. Для устранения краевых эффектов применяли окно Хемминга. Анализировали среднюю мощность (мкВ^2) и спектральную мощность (%) волн разных частотных диапазонов, выделенных методом цифрового преобразования Фурье согласно общепринятой классификации колебаний [27].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Origin 6.0 Professional. Вычисляли средние значения исследованных

характеристик ЕГтГ и ошибки средних. Достоверность разницы значений абсолютной и спектральной мощности волн основных частотных диапазонов, полученных в разных экспериментальных группах в каждую экспериментальную неделю, оценивали путём парных сравнений средних с помощью проверки нулевой гипотезы по критерию Стьюдента. Изменения биоэлектрической активности считали достоверными, если доверительная вероятность ненулевой гипотезы превышала общепринятое для медико-биологических исследований значение, что соответствовало уровню значимости $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований показали, что характеристики фоновой суммарной биоэлектрической активности гипоталамуса крыс изменялись в каждой отдельной группе на протяжении 21-недельного эксперимента и у животных разных экспериментальных групп в определённые его недели относительно друг друга. Динамика мощностей волн различных частотных диапазонов ЕГтГ крыс контрольной, стрессовой и аминазиновой групп представлена на рис. 1.

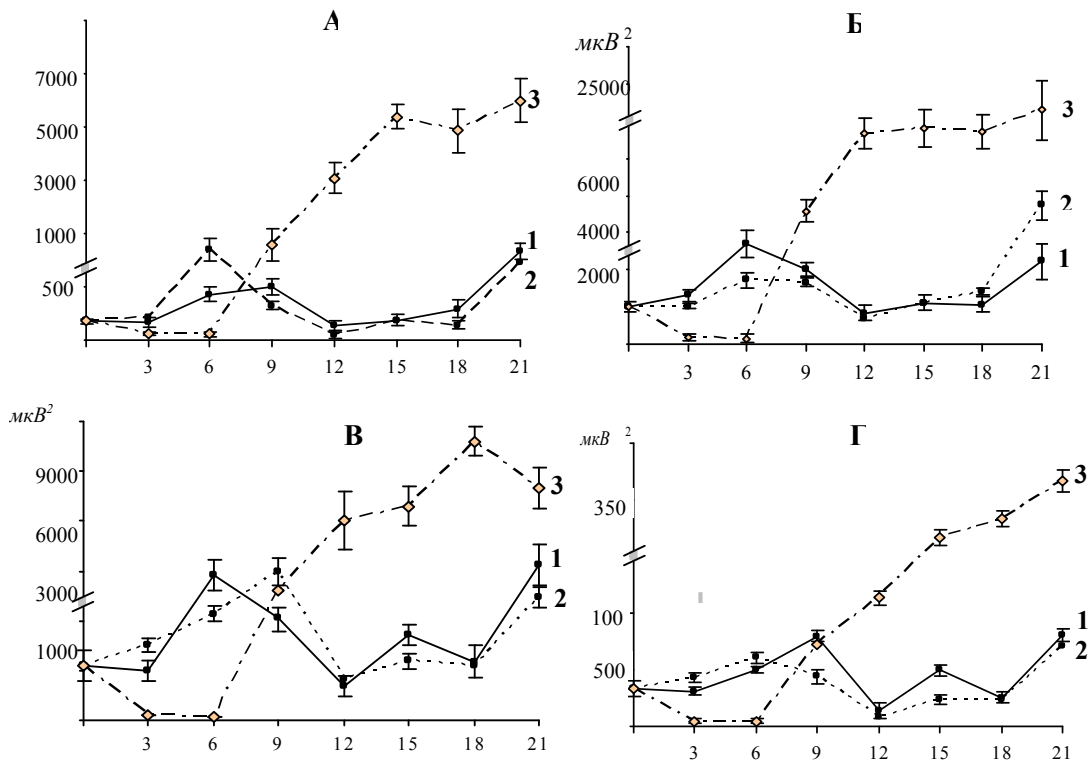


Рис. 1. Динамика мощностей волн дельта (А) -, тета (Б) -, альфа (В)-, бета (Г) - диапазонов ЭГтГ наркотизированных крыс контрольной (1), стрессовой (2) и аминазиновой (3) групп.

В контрольной и стрессовой группе животных наблюдалась в достаточной мере сходная динамика исследуемого показателя в течение эксперимента. С начала эксперимента и до 6^{ой} – 9^{ой} недели происходило увеличение мощности волн различных частотных диапазонов. Потом до 12^{ой} недели исследования значение анализируемого показателя резко уменьшалось, а к 15^{ой} неделе происходило его частичное восстановление. До 18^{ой} недели мощности волн ЭГТГ снова уменьшались до минимума и к 2^{ой} неделе увеличивались до максимального значения. Таким образом, на протяжении эксперимента в контрольной и стрессовой группах происходили периодические колебания мощности волн ЭГТГ крыс, в течение которых менее мощная электрическая активность заменялась более мощной и наоборот.

Сравнение абсолютных значений мощностей волн ЭГТГ, зарегистрированных в определённые недели эксперимента в контрольной и стрессовой группах, показало, что с 3^{ей} до 9^{ой} недель исследования под действием стрессовой нагрузки увеличивалась мощность дельта волн. Начиная с 12^{ой} недели, она уменьшалась относительно контроля, что наблюдалось до конца эксперимента. Подобным образом изменялись в стрессовой группе относительно контрольных значений величины мощностей альфа- и бета-волн. Исключением было возрастание исследуемого показателя мощности волн альфа-диапазона, которая на 15^{ой} неделе исследования превышала контрольное значение, а потом достоверно не отличалась от контроля. Мощность волн тета-диапазона была снижена в стрессовой группе относительно контрольных значений с 3^{ей} до 15^{ой} недель эксперимента, а с 18^{ой} до 21^{ой} недели превышала значение аналогичного показателя в контроле.

В аминазиновой группе животных динамика мощностей волн ЭГТГ существенно отличалась от динамики анализируемого показателя электрической активности в контрольной и стрессовой группах. Она становилась двухфазной: первая фаза заключалась в существенном снижении мощностей волн всех частотных диапазонов, во второй фазе, напротив, происходило значительное нарастание мощностей волн ЭГТГ животных. Поскольку аминазин (и другие использованные в исследовании препараты) применяются для увеличения мощности ГАМК-системы путём влияния на моноаминергическую нейротрансмиссию в структурах мозга, мы предположили, что две фазы изменения мощности волн ЭГТГ отражали указанный механизм их действия.

Влияние amitriptilina и carbamazepina на мощность волн ЭГТГ крыс было подобным описанному в аминазиновой группе, однако наблюдались количественные различия в степени изменения анализируемого показателя относительно его значений в стрессовой группе. Так максимальное снижение мощности колебаний дельта-диапазона до 3^{ей} недели эксперимента наблюдалось в аминазиновой группе (в 46 раз), тогда как в amitriptilinovoy – в 40 раз, а carbamazepinovoy – в 32. То же можно сказать и про нарастание мощностей в течение второй фазы действия лечебных препаратов: увеличение анализируемого показателя было наибольшим в carbamazepinovoy группе (в 35 раз), меньшим в аминазиновой группе (в 32 раза) и наименьшим – в amitriptilinovoy группе (в 30 раз). Мощности других частотных диапазонов ЭГТГ под влиянием препаратов изменялись аналогично, что, по нашему мнению, связано с особенностями их

действия в синапсах. Так, карбамазепин, блокируя потенциалзависимые натриевые каналы в мембранах, ограничивает действие возбуждающих медиаторов, но также он угнетает ГАМК-декарбоксилазу, что способствует не только компенсаторному, но и прямому увеличению содержанию ГАМК в структурах мозга [23]. Действие аминазина и амитриптилина вызывает активацию ГАМК-системы непрямым путём.

Следует отметить, что динамика мощностей волн ЭГтГ была одинаковой в различных частотных диапазонах у животных каждой экспериментальной группы (рис. 1). Поэтому вторым показателем суммарной фоновой электрической активности в нашем эксперименте стала спектральная мощность волн ЭГтГ (рис. 2).

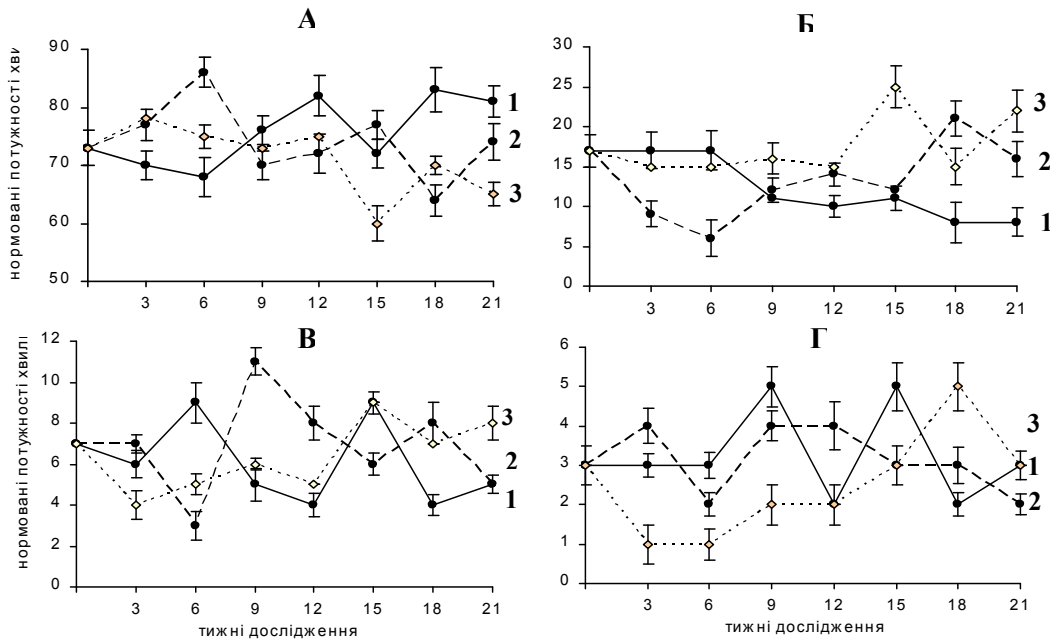


Рис. 2. Динамика спектральных мощностей волн дельта (А) – , тета (Б) – , альфа (В) – , бета (Г) – диапазонов ЭГтГ наркотизированных крыс контрольной (1), стрессовой (2) и аминазиновой (3) групп

Динамика указанного показателя в каждой отдельной группе также имела свои особенности, мы укажем лишь на межгрупповые различия спектральной мощности волн ЭГтГ в ходе исследования. В стрессовой группе с начала эксперимента до 6^{ой} недели происходило нарастание спектральной мощности дельта – волн относительно контроля. До 9^{ой} недели произошло снижение указанного показателя, что наблюдалось до конца эксперимента. Динамика спектральной мощности тета-волн в ЭГтГ крыс стрессовой группы имела по сравнению с контролем противоположные описанным для дельта-активности различия. До 6^{ой} недели значения указанного показателя были сниженными относительно контроля, а с 9^{ой} недели и до конца эксперимента – превышали контрольные величины. Спектральные мощности альфа- и бета - волн в стрессовой группе изменялись

относительно контроля более вариабельно. Так, через 3, 9-12 и 18 недель исследования были получены значения спектральной мощности альфа-волн, которые превышали контрольные величины, а через 6 и 15 – наоборот. То же с некоторыми особенностями можно было отметить про изменения под влиянием стрессовой ситуации спектральной мощности бета-волн.

В аминазиновой группе спектральная мощность дельта- и тета-волн изменялась относительно контроля подобно тому, как это происходило в стрессовой группе. Однако до 3^{ей} – 6^{ой} недель эксперимента нарастание анализируемого показателя дельта-волн и снижения для волн тета-диапазона было менее выраженным. До 9^{ой} недели ситуация менялась на противоположную – спектральная мощность дельта-активности уменьшалась, а тета-волн – увеличивалась относительно контроля, причём в аминазиновой группе более существенно, чем в стрессовой.

Относительно изменения спектральной мощности волн альфа- и бета-диапазонов в аминазиновой группе можно отметить более стабильные изменения по сравнению с контролем, чем те, которые были описаны в стрессовой группе. Спектральная мощность альфа-волн была снижена с 3^{ей} до 6^{ой} недель эксперимента, а на протяжении оставшейся его части наблюдалась тенденция к увеличению этого показателя в ЭГГ животных аминазиновой группы. Спектральная мощность бета-волн у таких крыс была снижена в ходе почти всего исследования, хотя наблюдалась тенденция увеличения данного показателя. В амитриптилиновой и карбамазепиновой группах изменения спектральных мощностей волн различных частотных диапазонов были подобными описанным в аминазиновой группе.

Результаты наших исследований в группах животных, которым на фоне стресса вводили лечебные препараты, показали, что модуляция нейротрансмиссии в моноаминергических и ГАМК-эргической системах мозга существенно сказывается на мощности и спектральной мощности фоновой суммарной электрической активности эрготропного отдела гипоталамуса животных. Такие результаты подтверждают экспериментальные данные, полученные путём отведения электрической активности различных областей мозга животных и при энцефалографических исследованиях людей [4, 5, 11 – 16, 19]. В нашей работе уменьшение интенсивности норадренергической нейротрансмиссии (под действием аминазина, карбамазепина) приводило к снижению мощности ритмов ЭГГ. То же наблюдалось при блокаде обратного захвата норадреналина амитриптилином, т.е. в условиях накопления в синаптической щели указанного медиатора, что, очевидно, отражало преобладание в течение первой фазы стресс-реакции процессов возбуждения в эрготропном отделе гипоталамуса над тормозными процессами.

Известно, что в синапсах существуют механизмы, которые способствуют саморегуляции нейротрансмиссии в них [14, 15, 20]. Так, при уменьшении количества медиаторов увеличивается число рецепторов к ним в постсинаптических мембранах, происходит увеличение квантовой активности медиатора за счёт синхронного его поглощения и усиление его синтеза пресинаптическими нейронами [20]. Результатом этого является возрастание возбудимости постсинаптических мембран, что, в свою очередь, может приводить к компенсаторному увеличению активности ГАМК-системы [8, 23, 24]. В наших исследованиях такие процессы

проявлялись в увеличении мощности волн различных частотных диапазонов ЭГГ животных, которым на фоне стресса вводили лечебные препараты, начиная с 6^{ой} недели и до конца эксперимента. При этом в электрической активности возрастала спектральная мощность тета- и альфа волн, в генерации которых ведущую роль имеют тормозные механизмы, служащие для синхронизации электрической активности нейрональных групп [10]. Это согласуется с современными данными о том, что сбалансированное состояние возбуждательных и тормозных процессов проявляется в синхронизации ритмов суммарной электрической активности [26], а причиной, по крайней мере, центральных патологических состояний, связанных с пережитым стрессом, является нарушение указанного баланса, а не недостаточность какой-либо одной медиаторной системы мозга [17, 22, 26].

Рассматривая с такой точки зрения динамику характеристик ЭГГ животных контрольной и стрессовой групп можно предположить, что наблюдавшиеся в ходе эксперимента периодические колебания мощности волн, в течение которых менее мощная электрическая активность заменялась более мощной и наоборот, могли быть в определённой мере обусловлены изменениями в состоянии моноаминергических и ГАМК-эргической систем мозга. Влияние стрессовой нагрузки на эти процессы могли отражать изменения нейро-эндокринного статуса животных в течение сменяющих друг друга различных фаз стресс-реакции организма, развитие которых мы контролировали по уровню кортикостерона в крови крыс [7]. В первой фазе стресса, которая предположительно длилась до 6^{ой} недели нашего исследования в эрготропном отделе гипоталамуса возрастала мощность волновой активности в дельта- и бета-диапазонах, что могло указывать на активацию этого отдела мозга [14]. Можно предположить, что течение этой фазы усиление норадренергической нейротрансмиссии, что является следствием функционирования стресс – активирующей системы гипоталамуса, приводило к соответствующим изменениям активности ГАМК – системы и достижению максимальных мощностей указанных волн до 9^{ой} недели эксперимента, превышающих аналогичные показатели в контрольной группе животных.

Далее происходило снижение мощности волн всех частотных диапазонов ЭГГ у крыс стрессовой группы относительно контроля, которое длилось до 15^{ой} недели исследования. Результаты, полученные в группах животных, которым на фоне стресса вводили лечебные препараты, позволяют предположить, что причина снижения мощности электрической активности исследованной зоны гипоталамуса в стрессовой группе крыс могла заключаться в недостаточности возбуждающих влияний на нейроны (например, вследствие истощения медиаторов и снижении потенцирующих норадренергических влияний во второй фазе стресса), что, в свою очередь, приводило и к недостаточности ГАМК-эргических влияний. Можно также предположить, что мобилизация медиаторов из депо пресинаптических нейронов и действие механизмов синаптической саморегуляции приводили к частичному восстановлению величин анализируемых показателей до 15^{ой} недели эксперимента.

Вышеизложенные особенности динамики мощностей ЭГГ можно было наблюдать и в последующий период, в течение которого мощности волн ЭГГ животных стрессовой группы уменьшилась (показатели 18^{ой} недели), а до 21^{ой}

недели эксперимента возрастали. Однако необходимо отметить, что только мощность тета-волн превысила в этот период значения контрольных величин, причём согласно данным спектральной мощности нарастание его представленности в ЭГТГ крыс стрессовой группы наступало уже с 9^{ой} недели эксперимента. Учитывая научные данные о функциональном значении тета-ритма, который является как коррелятом напряжения, так и показателем перехода деятельности мозга с одного уровня на другой [14, 26], а также данные наших исследований, можно предположить, что в течение указанного периода, происходила существенная модуляция синаптической передачи в исследуемой структуре. Несмотря на то, что эрготропная зона гипоталамуса не является источником тета-волн [14], очевидно, факт её появления и нарастания мощности к концу эксперимента может служить показателем изменения функциональной активности исследуемой структуры от более высокого уровня (в начале эксперимента) к меньшему (в конце эксперимента).

ВЫВОДЫ

1. Основным показателем модуляции норадренергических влияний на нейроны эрготропной зоны гипоталамуса наркотизированных крыс было снижение мощностей волн различных частотных диапазонов ЭГТГ в течение 6^{ти} недель эксперимента.
2. Модуляция норадренергической нейротрансмиссии при использовании лечебных препаратов приводила к существенному возрастанию мощностей волн различных частотных диапазонов ЭГТГ к 9^{ой} неделе эксперимента, что было вызвано активацией ГАМК-системы на фоне действия механизмов саморегуляции, служащих для нормализации проведения возбуждения в синапсах.
3. Динамика мощности суммарной фоновой электрической активности эрготропной зоны гипоталамуса при длительном стрессе и её изменения относительно динамики анализируемого показателя в контрольной группе животных, в определённой мере могут быть обусловлены состоянием нейротрансмиссии в норадренергической и ГАМК-эргической системах мозга.
4. Изменения фоновой суммарной электрической активности эрготропной зоны гипоталамуса могут отражать модуляцию её функциональной активности в течение длительного стресса при переходе от одной фазы стресс-реакции организма к другой.

Список литературы

1. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Пат. физиология и эксперим. Терапия. – 2000. – № 2. – С. 24-31.
2. Никонов В. В. Стресс. Современный патофизиологический подход к лечению / В. В. Никонов – Харків: Консул, 2002. – 234 с.
3. Ведяев Ф.П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьёва – К.: Здоров'я, 1983. – 135 с.
4. Парин С. Б. Особенности преобразования информации при стрессе и шоке / С. Б. Парин, С. А. Полевая. - Нижний Новгород: НГУ, 2006. – С. 165-171 - (Нейроинформатика, ч.1).
5. Вейн А. М. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) – Москва: МИА, 1998.

6. Ляшенко В. П. Влияние стрессового фактора на динамику изменения уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови крыс / В. П. Ляшенко, Е. А. Никифорова, М. А. Бойко // Вісник ДДУ "Біологія. Екологія". – 2002. – №2, вип. 10. – С. 32-36.
7. Ляшенко В. П. Особливості співвідношення кортизолу та тестостерону в сироватці крові щурів за умов специфічного навантаження / В. П. Ляшенко, О. А. Никифорова // Медична хімія. – 2004. – № 3. – С. 141-142.
8. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Теппермен, Х. Теппермен - Мир: Москва, 1989. – С. 397-430.
9. Динаміка характеристик електричної активності трофо- та ерготропної зон гіпоталамуса щурів у перебігу довготривалого емоційного стресу / В. П. Ляшенко, О. З. Мельникова, А. В. Горковенко [та ін.] // Нейрофізіологія / Neurophysiology. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 69-80.
10. Могилевский А.Я. Гипоталамус: активация мозга и сенсорные процессы / А. Я. Могилевский, Д.А. Романов. – Киев: Наукова думка, 1989. – 213 с.
11. Черный С. В. Тревожность, её ЭЭГ-корреляты и возможные механизмы /С. В. Черный, В. Б. Павленко // Учёные записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия „Биология, химия”. – 2004. Т. 17(56), №1. – С. 89-98.
12. Черный С. В. Отражение внутренних переживаний в характеристиках текущей ЭЭГ /С.В. Черный, А.А. Коваленко // Учёные записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия „Биология, химия”/ – 2005. – Т. 18(57), №3. – С. 191-197.
13. Колотилова О. И. Взаимосвязь активности нейронов моноаминергических систем головного мозга и ритмов электроэнцефалограммы у кошки /О. И. Колотилова, В. Б. Павленко, И. И. Коренюк [и др.] //Учёные записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия “Биология, химия”. – 2005. - 18(57), №1. – С. 131-137.
14. Воробьёва Т. М. Электрическая активность мозга (природа, механизмы, функциональное значение / Т. М. Воробьёва, С. П. Колядко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2007. - № 2. - С. 4-11.
15. Александров А. Ю. Нейрон. Обработка сигналов. Пластичность. Моделирование. / А. Ю. Александров, К. В. Анохин, Б. Н. Безденежных [и др.]. – Тюмень: ТГУ, 2008. – С. 12-60, 94-247.
16. Шеверева В. М. Особенности формирования и обратимости эмоциональных нарушений у крыс при нейрогенном стрессе / В.М. Шеверева //Нейрофізіологія. – 2003. – 35, № 2. – С. 147 -158.
17. Калуев А. В. О роли ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии /А. В. Калуев, Д. Дж. Натт // Експериментальна і клінічна фармакологія. – 2004. – 67, №4. – С. 71-76.
18. Пшеничкова М. Г. Врождённая эффективность стресс-лимитирующих систем как фактор устойчивости к стрессорным повреждениям / М. Г. Пшеничкова // Успехи физиологических наук. – 2003. – Т. 34, №3. – С. 55-67.
19. Мамонтов С. М. Вплив модуляції ГАМК- та норадренергічної передачі на імпульсну активність нейронів моторної кори кота, пов'язану з виконанням оперантного рефлексу на дії двох подразників / С.М. Мамонтов, Б.І. Бусель //Нейрофізіологія / Neurophysiology. – 2007. – Т. 39, №1. – С. 62-68.
20. Парин С.Б. Преобразование информации в синапсе / С. Б. Парин, С. А. Полевая. – Нижний Новгород: НГУ, 2006. – С. 112 – 115. - (Нейронные сети, ч.1).
21. Семьянов А.В. ГАМК-эргическое торможение в ЦНС: типы ГАМК-рецепторов и механизмы тонического ГАМК-опосредованного действия / А. В.Семьянов // Нейрофізіологія/Neurophysiology. – 2002. Т. 34, № 1. – С. 82-92.
22. Воробьёва О.В. Стресс и депрессия / О. В. Воробьёва // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2007. Т. 9, N 4. – С. 21-24.
23. Харкевич Д. А. Фармакологія / Д. А. Харкевич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – С. 157 - 239.
24. Машковский М. Д. Психотропные препараты. Противосудорожные препараты / М. Д. Машковский – М.: Медицина, 1988. – С. 36-155. - (Лекарственные средства, Т.1).
25. Пат. 43978А. Україна 7G09B23/28. Спосіб моделювання атеросклерозу / В. П. Ляшенко, С. М. Лукашов, Ж. В. Зорова, В. І. Політаєва; заявник і патентоволодар Дніпропетровський національний університет ім. Олесья Гончара. – опубл. 15.01.02. Промислова власність. – 2002. – Бюл.№1.- С.4-81.
26. Стереотаксический атлас мозга крыс (фронтальные сечения) / Электронная версия изготовлена под ред. проф. А. Ю. Буданцева. – Пуццино, из-во „Аналитическая микроскопия”, 2002. – С. 7-15.

27. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) /Л. Р. Зенков – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 368 с

Мельникова О.З., Ляшенко В.П. Дослідження медіаторних механізмів модуляції за умов довготривалого стресу фонові сумарної електричної активності ерготропної зони гіпоталамуса щурів // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2009. – Т.22 (61). – № 2 – С. 92-102.

Досліджували динаміку взаємодії норадренергічної і ГАМК-ергічної медіаторних систем протягом довготривалого стресу, аналізуючи викликані ним зміни потужностей хвиль фонові сумарної електричної активності ерготропної зони гіпоталамуса наркотизованих щурів. Електрографічні прояви активності вказаних систем були отримані за допомогою застосування на тлі стресової ситуації модуляторів центральної нейротрансмісії – амітриптиліна, аміназіна, карбамазепіна.

Ключові слова: довготривалий стрес, біоелектрична активність, гіпоталамус, норадренергічна система, ГАМК-ергічна система.

Melnikova O.Z., Lyashenko V.P. **Researches of mediator mechanisms of modulation at the terms of long duration stress of background total electric activity of ergotropic area of hypothalamus of rats** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2009. – V.22 (61). – № 2. – P. 92-102.

Investigated the dynamics of cooperation of noradrenergic and GABA-ergic mediator systems during of long duration stress, analyzing caused by him the changes of wave powers of ergotropic hypothalamic area background total electric activity in narcotized rats. The electrographic displays of the indicated systems' activity were got by application on a background a stress situation of central neurotransmission modulators – amitriptilin, aminazin, carbamazepin

Keywords: long duration stress, bioelectric activity, hypothalamus, noradrenergic system, GABA-ergic system.

Поступила в редакцію 12.05.2009 г.