

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ
ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
Հ. ԲՈՒՆԻԱԹՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ

ՄԵԼՔՈՒՄՅԱՆ ԿԱՐԻՆԵ ՎԱՀԱՆԻ

ԱՆԴԱՍՏԱԿԱ-ԵՆԹԱՏԵՍԱԹՄԲԱՅԻՆ ԳՈՐԾԱՌԱԿԱՆ ԿԱՊԵՐԻ
ՊԼԱՍՏԻԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԹՐԹՌԱՀԱՐՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ ԵՎ
ՄԱՅՐԱՄԱԽՈՏԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Գ. 00.09 «Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ
կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ – 2013

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
ИНСТИТУТ БИОХИМИИ ИМ. Г.Х. БУНЯТЯНА

КАРИНЕ ВАГАНОВНА МЕЛКУМЯН

ПЛАСТИЧНОСТЬ ВЕСТИБУЛО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ В ДИНАМИКЕ ВИБРАЦИИ И
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДУБРОВНИКА БЕЛОВОЙЛОЧНОГО

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.00.09 “Физиология человека и животных”

ЕРЕВАН-2013

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի պետական համալսարանի կենսաբանության ֆակուլտետի գիտական խորհրդում

Գիտական ղեկավար՝

կենս. գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Ս.Ս. Մինասյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

կենս. գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Ջ.Ս. Սարգսյան
կենս. գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Խ.Հ. Նահապետյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

Մ. Հերացու անվան Երևանի պետական
բժշկական համալսարան

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է «04» հուլիսի 2013 թ., ժամը 14⁰⁰-ին ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվան կենսաքիմիայի ինստիտուտում գործող կենսաքիմիայի, մոլեկուլային կենսաբանության և ֆիզիոլոգիայի 042 մասնագիտական խորհրդի նիստում (0014, Երևան, Պ. Սևակի 5/1):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ Հ. Բունիաթյանի անվան կենսաքիմիայի ինստիտուտի գրադարանում և <http://aab.sci.am> կայքում:

Սեղմագիրն առաքված է 2013թ. հունիսի 4-ին:

Մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար՝
կենսաբանական գիտությունների թեկնածու

Մ. Ա. Բաբայան

Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета биологического факультета
Ереванского государственного университета

Научный руководитель:

доктор биологических наук,
профессор С.М. Минасян

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук,
профессор Дж.С. Саркисян
доктор биологических наук,
профессор Х.О. Нагапетян

Ведущая организация

Ереванский государственный медицинский
университет им. М. Гераци

Защита состоится 4-го июля 2013 г., в 14⁰⁰ часов на заседании специализированного совета 042 по биохимии, молекулярной биологии и физиологии, действующего в Институте биохимии им. Г.Х. Бунятыана НАН РА (0014, Ереван, ул. П. Севака 5/1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института биохимии НАН РА и на сайте <http://aab.sci.am>

Автореферат разослан 4-го июня 2013г.

Ученый секретарь специализированного совета
кандидат биологических наук

М.А. Бабаян

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը: Տեխնիկական առաջընթացի ներկա շրջանում օրըստօրե մեծանում է արտաքին միջավայրի բացասական գործոնների ազդեցությունը մարդու և կենդանիների վրա: Առաջ են գալիս մի շարք հիվանդություններ, որոնց բուժման արդյունավետ միջոցներ գտնելը, ինչպես նաև հնարավոր կանխարգելիչ միջոցների որոնումը արդիական է ժամանակակից գիտության համար:

Ներկայումս մարդկության վրա բացասական ազդող գործոնների թվին է պատկանում թրթռումը: Մի շարք գիտնականներ թրթռահարումը դիտարկում են որպես ուժեղ սթրեսածին գործոն, որը խախտում է օրգանիզմի հոմեոստազը, բացասաբար է անդրադառնում մարդու աշխատունակության, հուզական և մտավոր գործունեության վրա (Минасян 1990; Саркисян и соавт. 2008; Okada et al., 1983; Griffin 2002, 2004; Bovenzi, 2006; Lowrie, 2012):

Պարբերաբար ազդող թրթռումը նպաստում է օրգանիզմում կայուն ախտաբանական գործընթացների զարգացմանը, ինչը հանգեցնում է շարժման հիվանդություններից ամենատարածվածի՝ թրթռային հիվանդության ձևավորմանը (Ткачишин, 2006; Николенко, Ласткова, 2011):

Գրականության մեջ կան տվյալներ գլխուղեղի առանձին կառույցների ֆոնային ազդակային ակտիվության փոփոխությունների մասին, որոնք դիտվում են տարբեր ժամկետներով թրթռահարումների ժամանակ (Минасян, Баклаваджян, 1996; Abbate et al., 2004) և վկայում են թրթռահարման ազդեցությամբ գլխուղեղի տարբեր բաժիններում դրդման ու արգելակման բնականոն ընթացքի, օքսիդավերականգնման ռեակցիաների խանգարման մասին (Дмитриев и соавт., 1987; Минасян, 1990, 1991; Саркисян, 2008, 2012; Okada 1986; Nakamura et al., 1992; Wagrowska-Koski et al., 2011): Մյուս կողմից տարբեր հյուսվածքներում, այդ թվում նաև գլխուղեղում, թրթռահարման ազդեցությամբ առաջանում են ազատ ռադիկալներ, ինչն իր հերթին հյուսվածքներում հակաօքսիդանտային համակարգի անբավարար ակտիվության հետևանք է (Оганисян, Оганисян, 2007), խախտվում է որոշ ամինաթթուների սինթեզը, միջնորդանյութերի քանակությունը (Ադամյան և համահեղ., 2012; Минасян, Баклаваджян и соавт., 1985): Վերը նշվածի արդյունքում խանգարվում է օրգանիզմի հոմեոստազը, որի կարգավորման համար ակտիվանում են ենթատեսաթմբային կորիզները (Abbate et al., 2004; Hanski et al., 2013): Հատկապես կարևորվում է նյարդաներգատական համակարգին պատկանող առաջային ենթատեսաթմբի հարփորոքային և վերտեսողական կորիզների դերը, քանի որ վերջիններս՝ մտնելով ենթատեսաթմբ-նյարդամակուղեղային համակարգի մեջ, ընդգրկված են օրգանիզմի հոմեոստազի կարգավորման թե՛ ինքնավար, թե՛ նյարդաներգատիչ մեխանիզմներում (Sawchenko, Swanson, 1981; Engelmann et al., 2004):

Թրթռահարման դինամիկայում գլխուղեղի կարևորագույն թիրախային բաժինն է նաև անդաստակային կորիզահամալիրը, որն անմիջական և միջնորդավորված հարուստ կապեր է ստանում անդաստակային ընկալիչներից և ողջ օրգանիզմի մեխանաընկալիչներից: Մյուս կողմից ենթատեսաթմբի վերտեսողական և հարփորոքային կորիզները կապված են անդաստակային կորիզահամալիրի հետ, հատկապես՝ միջային ու ստորին անդաստակային կորիզների հետ և նրանցից երկկողմանի ազդակահոսք ստանալով խթանում են վերջիններիս աշխատանքը՝ նպաստելով անդաստակա-վեգետատիվ ռեֆլեքսների զարգացմանը (Liu et al., 1997; Armstrong, 2004; Chavushyan et al., 2012; George, Seminara, 2012):

Ուստի սույն հետազոտությունում ենթատեսաթմբային կորիզների վրա անդաստակային 4 գույգ կորիզներից հատկապես ստորին կորիզի ազդեցության հետազոտման ընտրությունը բխում է այս կորիզի առանձնահատկություններից: Անդաստակա-ենթատեսաթմբային կապի էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտման մեթոդի ընտրությունը ևս պատահական չէ, քանի որ երկու կորիզների միջև գործառական կապն ուսումնասիրելու համար կարևորվում է կորիզներից մեկի էլեկտրական խթանման կիրառումը, իսկ միջազգային ժամանակահատվածների մաթեմատիկական վերլուծությունը համարվում է ազդակային ակտիվության գնահատման առավել տեղեկատվական մեթոդներից մեկը (Bhumbra, Dyball, 2003):

Տեսական ու կիրառական ֆիզիոլոգիայի արդիական խնդիրներից է ոչ միայն փոփոխվող միջավայրի պայմաններում, մասնավորապես՝ թրթռման ազդեցությամբ օրգանիզմում առաջացող տեղաշարժերի մեխանիզմների ուսումնասիրությունը, այլև այդ շեղումները շտկող ու կանխարգելող միջոցների բացահայտումը: Գրականության մեջ կան տվյալներ ֆլավոնոիդներ պարունակող շատ դեղաբույսերի հակաաթրեսային հատկությունների մասին: Մայրամախտն իր հակաօքսիդանտային հատկություններով տասնյակ անգամ գերազանցում է բուսաբուժության մեջ կիրառվող հակաօքսիդանտային բարձր հատկությամբ ֆլավոնոիդներ պարունակող հայտնի 9 դեղաբույսերին (Ljubuncic 2005; Azaizeh et al, 2005): Այն պարունակում է 40-ից ավել եթերային յուղեր, որոնք բոլորը կենսաբանորեն ակտիվ նյութեր են (Mitic et al., 2012): Մայրամախտի սպիրտային մզուկը բարձրացնում է հյուսվածքներում գերօքսիդ դիսմուտազիև գլուտաթիոն գերօքսիդազի ակտիվությունը, ինչը ևս պաշտպանում է հյուսվածքները նրանցում թրթռահարման ազդեցությամբ ի հայտ եկող օքսիդատիվ սթրեսից: Մյուս կողմից, ներկայումս շատ է խոսվում մայրամախտի նյարդապաշտպանիչ հատկությունների մասին, ինչն ըստ երևույթին, կապված է վերջինիս՝ նյարդամիջնորդանյութերի սինթեզը խթանելու հետ (Bahramikia, Yazdanparast, 2012; Chavushyan et al., 2012):

Վերը թվարկվածը հիմք ընդունելով, մեր հետազոտություններում որպես թրթռահարման բացասական ազդեցությունները շտկող միջոց կիրառվել է մայրամախտի սպիրտային քամուկի ջրային լուծույթը: Ենթադրվում է, որ այն իր հակաօքսիդանտային, նյարդապաշտպանիչ, թունազերծող, հակաաթրեսային, մեդիատորատրոպ հատկանիշների շնորհիվ կարող է հեռանկարային լինել թրթռային հիվանդության բուժման և կանխարգելման գործընթացում:

Հետազոտության նպատակը և խնդիրները: Աշխատանքի նպատակն է եղել բնականոն և թրթռահարված առնետների ենթատեսաթմբի հարփորոքային և վերտեսողական կորիզների ազդակային ակտիվության վերլուծությունը ստորին անդաստակային կորիզի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանման պայմաններում, ինչպես նաև նկատված խանգարումների շտկումը մայրամախտի (*Teucrium polium* L) սպիրտային քամուկի ջրային լուծույթի կիրառմամբ: Նպատակին հասնելու համար առաջադրվել են հետևյալ խնդիրները.

Ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական բարձրահաճախ խթանման պայմաններում ուսումնասիրել.

- բնականոն առնետների ենթատեսաթմբի հարփորոքային կորիզի նեյրոնային ակտիվությունը,
- ենթափորձային կենդանիների ենթատեսաթմբի հարփորոքային կորիզի նեյրոնային ակտիվության փոփոխությունները թրթռահարման դինամիկայում,

- բնականոն առնետների ենթատեսաթմբի վերտեսողական կորիզի ազդակային ակտիվությունը,
- թրթռահարված կենդանիների ենթատեսաթմբի վերտեսողական կորիզի ազդակային ակտիվության փոփոխությունները,
- մայրամախտի կիրառման պայմաններում բնականոն առնետների ենթատեսաթմբի հարփորոքային կորիզի ազդակային ակտիվության փոփոխությունները,
- մայրամախտի կիրառման պայմաններում բնականոն առնետների ենթատեսաթմբի վերտեսողական կորիզի ազդակային ակտիվության փոփոխությունները,
- թրթռահարված առնետների ենթատեսաթմբի հարփորոքային կորիզի ազդակային ակտիվության փոփոխությունները մայրամախտի կիրառման պայմաններում,
- թրթռահարված առնետների ենթատեսաթմբի վերտեսողական կորիզի ազդակային ակտիվության փոփոխությունները մայրամախտի կիրառման պայմաններում:

Աշխատանքի գիտական նորույթը: Առաջին անգամ էլեկտրաֆիզիոլոգիական մեթոդով ստորին անդաստակային կորիզի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանման պայմաններում հետազոտվել են բնականոն առնետների ենթատեսաթմբի հարփորոքային և վերտեսողական կորիզների նեյրոնային ակտիվության փոփոխությունները: Բացահայտվել է անդաստակա-ենթատեսաթմբային գործառական կապի արգելակիչ բնույթը բնականոն առնետների գլխուղեղում:

Ստորին անդաստակային կորիզի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանման պայմաններում հետազոտվել է ենթատեսաթմբի հարփորոքային և վերտեսողական կորիզների ազդակային ակտիվության փոփոխությունների դինամիկան տարբեր ժամկետներով թրթռահարման ազդեցության պայմաններում: Բացահայտվել է 15-օրյա տևողությամբ թրթռահարման ակտիվացնող ազդեցությունն անդաստակա-ենթատեսաթմբային կապի վրա, ինչը հիմնականում պայմանավորված է բազմապիստակային փոխազդեցություններով:

Առաջին անգամ հետազոտվել է Հայաստանում տարածված դեղաբույս մայրամախտի սպիրտային քամուկի ազդեցությունը ստորին անդաստակային կորիզի և ենթատեսաթմբի առաջային կորիզների միջև առկա գործառական կապի վրա՝ որպես թրթռահարման ազդեցությամբ գլխուղեղի գործառույթներում առաջացած ախտաբանական շեղումները շտկող միջոց:

Տպագրված աշխատանքները և գիտաժողովներում ներկայացվածությունը. Ատենախոսության թեմայով տպագրված են 12 գիտական աշխատանքներ, որոնցից 3-ը հանրապետական, 9-ը՝ արտասահմանյան ամսագրերում ու պարբերականներում: Թեմայով զեկուցումներ են ներկայացվել Արցախի պետական համալսարանի հիմնադրման 40-ամյակին նվիրված միջազգային գիտաժողովում (Արցախ, 2009), "Международный молодежный научный форум - Ломоносов" երիտասարդական միջազգային համաժողովում (Մոսկվա, 2010), "14-ая международная Пушинская школа-конференция молодых ученых," 14-րդ դպրոց-գիտաժողովում (Պուշին, 2010), "7-th FENS Forum of European Neuroscience" Եվրոպական նյարդաբանների 7-րդ գիտաժողովում (Ամստերդամ, 2010), "8-th IBRO World Congress of Neuroscience", Ուղեղաբանության միջազգային կազմակերպության 8-րդ համաշխարհային կոնգրեսում (Ֆլորենցիա, 2011), "8-th FENS Forum of European Neuroscience" Եվրոպական նյարդաբանների 8-րդ գիտաժողովում (Բարսելոնա, 2012), Լ.Ա. Օրբելու 130-ամյակին նվիրված

հորելյանական միջազգային գիտաժողովում (Երևան, 2012), ինչպես նաև Երևանի պետական համալսարանի Տ. Մուշեղյանի անվան մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոնի գիտական սեմինարներում:

Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը. Ատենախոսությունը շարադրված է 115 էջի վրա, կազմված է ներածությունից, գրական ակնարկից, հետազոտման մեթոդների նկարագրությունից, 4 գլուխ սեփական հետազոտությունների արդյունքներից, ամփոփումից, եզրակացություններից և 170 աղբյուր ներառող օգտագործված գրականության ցանկից: Աշխատանքում ներկայացված են 11 աղյուսակներ, 18 նկարներ:

ԳԼՈՒԽ 2. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՄԵԹՈՂՆԵՐԸ

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտությունները կատարվել են սուր փորձի պայմաններում 220-250 գ կշռով 148 ալբինոս սեռահասուն արու առնետների վրա: Կենդանիները փորձարարական օրերի և բուն փորձի ընթացքում գտնվել են Հելսինկյան դեկլարացիայի պահանջներին բավարարող պայմաններում, ապահովված են եղել միանման լիարժեք սննդով ու ջրով: Հետազոտությունները կատարվել են 8 փորձարարական խմբերում. I-բնականոն կենդանիներ, որոնք ծառայել են որպես ստուգիչ խումբ, II-IV - 5, 10 և 15 հաջորդական օրերի ընթացքում օրական 2 ժամ թրթռահարված կենդանիներ, V - մայրամախոտի պատրաստուկ ներարկված կենդանիներ, VI-VIII - մայրամախոտի պատրաստուկ ներարկված, ապա 5, 10 և 15 օր թրթռահարված կենդանիների խումբ:

Անզգայացումը կատարվել է ներորովայնային՝ ուրետանի ջրային լուծույթով՝ 1.2գ/կգ չափաբաժնով: Որպես տեղային անզգայացման միջոց վիրահատության սկզբում օգտագործվել է նովոկայինի 0,5%-ոց լուծույթ՝ ենթամաշկային ներարկմամբ: Կենդանին ֆիքսվել է ստերեոտաքսիկ սարքում, նրա վիճակը անընդհատ գնահատվել է էլեկտրասրտագրի գրանցումով, անհրաժեշտության դեպքում միացվել է արհեստական շնչառության ապարատ:

Ազդակային ակտիվության արտածումը կատարվել է արտաբջջային գրանցման մեթոդով՝ 2M NaCl-ի ջրային լուծույթով լցված ապակյա միկրոէլեկտրոդներով (1-2 մկմ ծայրային տրամագծով, 3-5 մՕհմ դիմադրությամբ): Ազդակային ակտիվությունը գրանցվել է ենթատեսաթմբի առաջային բաժնի հարփորոքային և վերտեստղական կորիզներից՝ նախքան ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական խթանումը (20 վրկ), խթանման պահին (1 վրկ) և խթանումից հետո (20 վրկ): Ստորին անդաստակային նույնակողմյա կորիզը խթանվել է 0,12-0,18 մՎ հզորությամբ, 0,05 մվրկ տևողությամբ, 100 Հց հաճախությամբ ուղղահայաց մեկանգամյա, 1 վրկ տևողությամբ էլեկտրական հոսանքով՝ երկալիքային ՅՇԿ-2 էլեկտրախթանիչի կիրառմամբ: Խթանման համար օգտագործվել են 0.5-0.8մմ միջէլեկտրոդային հեռավորությամբ, 30մկմ եզրային տրամագծով երկբևեռ համակենտրոն էլեկտրոդներ: Կորիզների տեղակայվածությունը որոշվել է Պաքսինոսի, Վաթսոնի ստերեոտաքսիկական աստլասի միջոցով (Paxinos, Watson, 2005):

Ազդակային ակտիվության գրանցումը և վերլուծությունը կատարվել է օն-լայն համակարգում՝ Վ.Ս. Կամենեցկու կողմից մշակված էլեկտրաֆիզիոլոգիական փորձերի համար նախատեսված համակարգչային ծրագրով: Ազդակային ակտիվությունը տատանասահմանի որոշիչով ընտրվելուց հետո ծրագրի կողմից ենթարկվել է մաթեմատիկական բազմաստիճան վերլուծության, որի արդյունքում կազմվել են ժամանակային, PETH (perievent time histogram – PETH), միայնակ նյարդաբջջիչների ակտիվության նախա- և հետխթանային ռաստեր, միջին

հաճախային կորեր: Բոլոր կորերը արտահայտել են ոչ միայն նախքան էլեկտրական խթանումն ու դրանից հետո ընկած ժամանակահատվածների տվյալները, այլ նաև անմիջապես խթանման պահին նկատված փոփոխությունները: Վերլուծության համար հաշվի են առնվել միջազդակային ժամանակահատվածները, ազդակային ակտիվության միջին հաճախությունը, ինչպես նաև հաճախության տատանումները ստորին անդաստակային կորիզի խթանման ընթացքում և խթանմանը հաջորդող վայրկյանների ընթացքում: Եթե փոփոխություններն ի հայտ են եկել հենց խթանման պահին, անվանվել են տետանիկ ընկճում (ՏԸ) կամ տետանիկ ակտիվացում (ՏԱ), իսկ խթանումից հետո ի հայտ եկած փոփոխությունները համապատասխանաբար կոչվել են հետտետանիկ ընկճում (ՀՏԸ) և հետտետանիկ ակտիվացում (ՀՏԱ):

Կենդանիների ընդհանուր մարմնական, ուղղահայաց թրթռահարումն իրականացվել է ՅՅ-1 վիբրոստենդով: Ուղղահայաց թրթռման հաճախությունը եղել է 50 Հց, տատանասահմանը՝ 0,4 մմ: Կենդանիները թրթռահարման ժամանակ գտնվել են ձայնամեկուսիչ խցիկում, թրթռման սևողությունը օրական կազմել է 2 ժամ:

Մայրամախոտի (*Teucrium Polium L*) սպիրտային քամուկի ջրային լուծույթը մշակվել և տրամադրվել է ՀՀ ԳԱԱ հիդրոպոնիկայի պրոբլեմերի ինստիտուտի գիտաշխատող, կենս. գիտ. թեկնածու, դոցենտ Հասմիկ Գալստյանի կողմից (Галстян, 2012), որի համար մենք հայնտնում ենք մեր խորին շնորհակալությունը և երախտագիտությունը: Մայրամախոտի սպիրտային քամուկի ջրային լուծույթը ներառել է 4 գլիկոզիդային ֆլավոնոիդներ (4-0-D-գլյուկոպիրանոզիդ ապիգենին; 7-0-ռուտինոզիդ ապիգենին, 7-0-գլյուկոզիդ լյուտեոլին և 7-0-ռուտինոզիդ լյուտեոլին), 3 գլիկոզիդային ֆենիլպրոպանոիդներ (վերբասկոզիդ, պոլիոզիդ, տեուպոլիոզիդ) և 2 կլերոդանային շարքի դիտերպենաթթուներ (տեպոլին A և B): Մայրամախոտի պատրաստուկը առնետներին ներարկվել է միջմկանային եղանակով՝ 16մգ/կգ չափաբաժնով՝ թրթռահարմանը նախորդող 2 հաջորդական օրերի ընթացքում:

Ընդհանուր առմամբ փորձերի համար օգտագործված 148 առնետներից գրանցվել և վերլուծվել է 1583 նեյրոնային ակտիվություն:

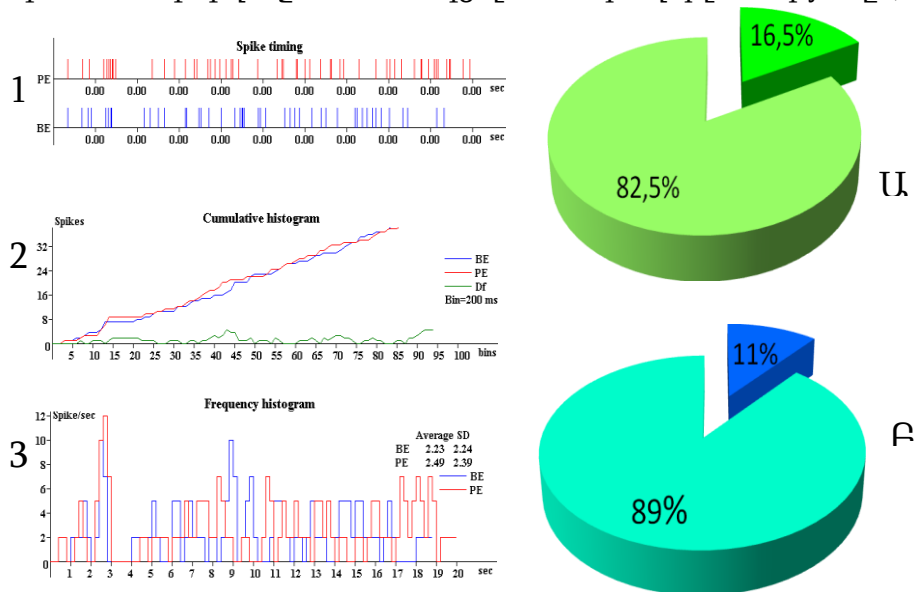
Միջին հաճախությունների փոփոխությունների վիճակագրական հավաստիությունը որոշվել է Ստյուդենտի չափանիշի կիրառմամբ՝ Վ. Կրավչենկոյի մշակած ծրագրի միջոցով (Кравченко, 2006):

ԳԼՈՒԽ 3. ԲՆԱԿԱՆՈՆ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԵՆԹԱՏԵՍԱԹՄԲԱՅԻՆ ԿՈՐԻԶՆԵՐԻ ՆԵՅՐՈՆԱՅԻՆ ՊԱՏԱՄԽԱՆՆԵՐԸ ՍՏՈՐԻՆ ԱՆԴԱՍՏԱԿԱՅԻՆ ԿՈՐԻԶԻ ԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ԽԹԱՆՄԱՆԸ

Գլխուղեղի տարբեր գոյացությունների միջև առկա գործառական կապերի բնույթը գնահատելու ամենաարդյունավետ մեթոդներից է էլեկտրական խթանման կիրառմամբ կենսաէլեկտրական ակտիվության փոփոխությունների ուսումնասիրությունը: Այս առումով առավել տեղեկատվական է ազդակների հաճախության, ինչպես նաև միջազդակային ժամանակահատվածների համեմատական վերլուծությունը խթանմանը նախորդող և հաջորդող, ինչպես նաև անմիջապես խթանման ժամանակատվածներում: Առանձնակի ուշադրության են արժանի գլխուղեղի այն կառույցները, որոնք մի կողմից նպաստում են օրգանիզմի արտաքին փոփոխվող պայմաններին հարմարվելուն, մյուս կողմից պատասխանատու են օրգանիզմի ներքին միջավայրի կայունության պահպանման համար:

Նշված գլխուղեղային կառույցներից է ենթատեսաթումբը, որն օրգանիզմի վեգետատիվ գործառույթների կարգավորման բարձրագույն կենտրոնն է (Баклаваджян, 1983): Այս տեսակետից հատկապես հետաքրքիր է ուսումնասիրել ենթատեսաթմբի նյարդաներգատական կորիզների նեյրոնների ազդակային ակտիվությունը, քանի որ նրանք անմիջականորեն ընդգրկված են հոմեոստազի պահպանման ինքնավար և նյարդաներգատական մեխանիզմներում (Sawchenko, Swanson, 1981; Engelmann et al., 2004): Նկատի ունենալով, որ անդաստակային կորիզահամալիրում ստորին անդաստակային կորիզը հիմնականում ընդգրկված է շարժման ընթացքում վեգետատիվ ռեակցիաների առաջացման մեխանիզմներում, ինչպես նաև իր “ոչ անդաստակային” շրջանների միջոցով մասնակցում է ԿՆՀ-ի մյուս բաժիններից եկող գրգիռների ամբողջացմանը (Курашвили, Бабиак, 1975; Cutler, Kaloostian, 2012), նպատակահարմար է ուսումնասիրել ստորին անդաստակային-առաջային ենթատեսաթմբային կապերի գործառական վիճակը բնականոն և թրթռային ազդեցության դինամիկայում:

Փորձարարական առաջին՝ ստուգիչ ենթախմբում 10 առնետների վերտեսողական կորիզից գրանցվել և վերլուծվել է 103 նեյրոնների ազդակային ակտիվություն նույնակողմյան ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական բարձրահաճախ խթանման պայմաններում: Գրանցված նեյրոնային ակտիվության վերլուծությունը ցույց տվեց, որ 103 նեյրոններից 17-ի (16,5%) վարքագիծը խթանումից հետո չի փոխվում: Ընդ որում, նշված նեյրոնները անդրդվելի էին նաև ՄԱԿ-ի խթանման 1 վայրկյանի ընթացքում: Մտացվածը հիմք ընդունելով, այս նեյրոններն առանձնացվել են որպես առեակտիվ և չեն մասնակցել հետագա վերլուծությանը (նկ. 1):

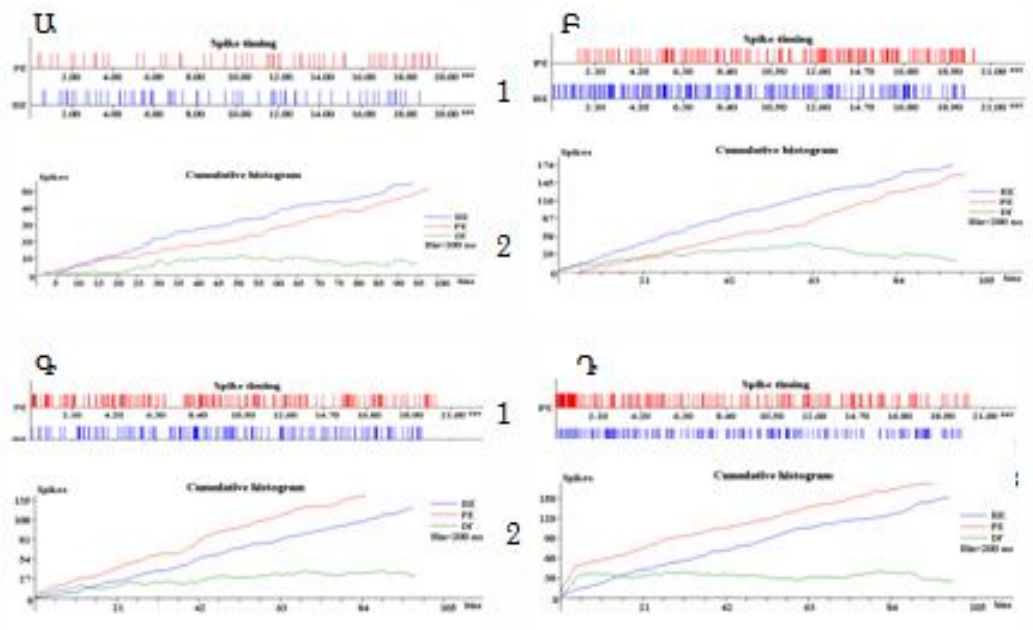


Նկար 1. Ստուգիչ խմբում ստորին անդաստակային կորիզի խթանմանը չպատասխանող նեյրոնների քանակը ենթատեսաթմբի վերտեսողական (Ա) և հարփորոքային (Բ) կորիզներում ժամանակային (1), զումարային (2) և միջին հաճախային (3) կորերը (BE-նախքան խթանումը, PE-խթանումից հետո, Df - տարբերությունը)

ՄԱԿ-ի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանմանն ի պատասխան իրենց նեյրոնային ակտիվությունը փոխել են նեյրոնների 83,5%-ը: Դրանք ենթարկվել են հետագա վերլուծության՝ կախված պատասխանի բնույթից:

Ըստ ստացված տվյալների դեպքերի գերակշռող մասում (81,4%) վերտեսողական կորիզի ազդակային ակտիվությունը ստորին անդաստակային կորիզի խթանումից հետո ընկճվել է: Ըստ ընկճման բնույթի և առավելագույն արտահայտման տեղակայման, ընկճման ռեակցիաները

ստորաբաժանվել են 3 խմբի: Առաջին խմբում գրանցվել է հետտետանիկ ընկճում (նկ. 2 Ա), երբ ակտիվությունը համաչափորեն նվազել է ստորին անդաստակային կորիզի տետանիկ խթանմանը հաջորդող ողջ ժամանակահատվածում: Բնականոն առնետների այսպիսի պատասխանները կազմել են 46,5%: Ընկճմամբ դրսևորվող պատասխանների երկրորդ խմբում ընդգրկվել են գրանցված այն ազդակային ակտիվությունները, որտեղ փոփոխությունները չնայած արգելակվող բնույթի են, սակայն վերջին վայրկյանների ընթացքում նկատվում է գործողության պոտենցիալների առաջացման ակտիվացում: Սակայն քանի որ ըստ միջին հաճախության ցուցանիշի արձանագրվել է ընկճում, այս պատասխանները առանձնացվել են որպես արգելակվող (ՀՏԸ-ՀՏԻ): Նման պատասխաններով գրանցված նեյրոնային պատասխանները կազմել են 32,6%:



Նկար 2. Ենթատեսաթմբի կորիզների պատասխանները ստորին անդաստակային կորիզի խթանմանը, 1-ժամանակային, 2-գումարային կորեր (BE-նախքան խթանումը, PE-խթանումից հետո): Ա-հետտետանիկ ընկճում, Բ -տետանիկ ընկճում, Գ- հետտետանիկ ակտիվացում, Դ-տետանիկ ակտիվացում

Հետտետանիկ խթանումով ընթացող պատասխանները ևս ստորաբաժանվել են նույն սկզբունքով: Երբ ստորին անդաստակային կորիզի խթանմանը հաջորդել է վերտետոդական կորիզի նեյրոնների ակտիվացում խթանումից հետո ընկած ողջ ժամանակահատվածում, պատասխանները համարվել են հետտետանիկ ակտիվացում (5.8%, նկ.2 Գ): Հետտետանիկ ակտիվացմամբ սկսվող և գրանցման վերջում ընկճումով դրսևորվող այն պատասխանները, որոնց ազդակների միջին հաճախություններում նախքան ՍԱԿ-ի խթանումն ու խթանումից հետո նկատվել է ավելացում, ևս դասակարգվել են ակտիվացմամբ ընթացող պատասխանների շարքում (12,8%):

Տետանիկ ռեակցիաները կազմել են ընդամենը 2%: Դրանք ուսումնասիրված կորիզների միջև գործառական կապի առավել ցայտուն տվյալ են հանդիսանում, քանի որ վկայում են նեյրոնների օիլգոսինապսային կապերի մասին: Ընդ որում պատասխանները դրսևորվել են միայն տետանիկ ընկճմամբ (նկ.2 Բ):

Նեյրոնների ազդակային ակտիվության հաճախությանը վերաբերվող դիտարկումները ստուգիչ խմբում ցույց տվեցին, որ ենթատեսաթմբի վերտեսողական կորիզի նյարդաներգատական նեյրոնների ազդակային ակտիվության միջին հաճախությունները տարբեր են: Այս խմբում գրանցված նվազագույն միջին հաճախությունը եղել է 5.5 ազդ/վրկ, առավելագույնը՝ 37.3 ազդ/վրկ: Ընդ որում, ցածր հաճախությամբ պարպվող նեյրոնների թիվը կազմել է 17.8%՝ 6.7±0.5 ազդ/վրկ: Միջին հաճախությամբ (16.6±1.1 ազդ/վրկ) գործողության պոտենցիալներ առաջացրել են բնականոն պայմաններում վերտեսողական կորիզում գրանցված նեյրոնների 59.1%-ը մնացած՝ 23.1%-ը դասակարգվել են որպես բարձրահաճախ (35±2.2 ազդ/վրկ):

Ընդ որում, ստորին սահմաններով ցածր հաճախությամբ նեյրոնների պատասխաններն առավել խթանվող բնույթի են, իսկ նշված սահմանների միջին շեմքով հաճախությամբ նեյրոնները ցուցաբերել են ընկճվող ակտիվությամբ պատասխաններ: Համեմատաբար ավելի բարձր ազդակային ակտիվության հաճախություն ունեցող նեյրոնները հիմնականում չեն պատասխանել ստորին անդաստակային կորիզի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանմանը, և հենց նրանք էլ համալրել են առեակտիվ նեյրոնների շարքերը:

Հաջորդ խմբում ընգրկվել են 9 բնականոն առնետներ, որոնց ԵՀՓ կորիզից գրանցվել է 93 նեյրոնների ազդակային ակտիվություն՝ նախքան ՍԱԿ-ի էլեկտրական խթանումը, խթանման պահին և խթանումից հետո: Բնականոն կենդանիների ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական բարձրահաճախ խթանման պայմաններում ենթատեսաթմբի հափորոքային կորիզից գրանցված նեյրոնային ակտիվության վերլուծությունը ցույց տվեց, որ այստեղ ևս կան նեյրոններ, որոնց բնորոշ աշխատանքային ռիթմը կայուն ձևով պահպանվում է անդաստակային կորիզի խթանումից հետո, այսինքն այդ նեյրոնները առեակտիվ են ՍԱԿ-ի նկատմամբ: Նման վարքագծով հարփորոքային կորիզի խոշորբջջային նեյրոնները կազմել են 11% (նկ.1): Նրանք չեն մասնակցել հետագա վերլուծությանը, իսկ մնացած ռեակտիվ նեյրոնները դասակարգվել են ըստ իրենց պատասխանի բնույթի և արագության:

Բնականոն կենդանիների հարփորոքային կորիզի ազդակային ակտիվության վերլուծությունը ցույց տվեց, որ գերակշռում են նեյրոնային ակտիվության նվազումով ընթացող պատասխանները: Ստորին անդաստակային կորիզի խթանումից հետո գրանցման ողջ ժամանակահատվածում նկատվում է գրանցվող ազդակների նվազում, որը դրսևորվում է թե՛ քանակական, թե՛ միջին հաճախային, թե՛ գումարային մեծություններում: Այս վարքագծով նեյրոնները կազմել են ռեակտիվ նեյրոնների 36,1%-ը: Զգալի քանակությամբ նեյրոններում (24,1%) խթանմանը հաջորդող 20 վայրկյանների վերջում արդեն հարփորոքային կորիզի ճնշված ակտիվությունը սկսել է վերականգնվել, և ընկճումը փոխարինվել է ակտիվացմամբ: Տեսանիկ ընկճումով սկսվող հարփորոքային կորիզի պատասխանները բնականոն առնետների խմբում ամենափոքր տոկոսն են կազմել (1,2%): Ինչ վերաբերում է ստորին անդաստակային կորիզի խթանմանն ի պատասխան ենթատեսաթմբի հարփորոքային կորիզի նեյրոնային ակտիվության բարձրացմամբ դրսևորվող պատասխաններին, ապա դրանք նորմալում ավելի քիչ են դիտվել, մասնավորապես՝ գրգռմանը հաջորդող ողջ ժամանակահատվածում խթանում գրանցվել է 15,7% դեպքերում, իսկ խթանում՝ հաջորդող ընկճումով՝ 14,5 % դեպքերում: Ի տարբերություն վերտեսողական կորիզի, հարփորոքային կորիզում գրանցվել են նաև տեսանիկ ակտիվացմամբ սկսվող պատասխաններ (նկ. 2Դ), որոնք կազմել են 8,4%:

Գրանցված նեյրոնների միջին հաճախությունները մինչև ՍԱԿ-ի խթանումը, վերտեստողական կորիզի հետ համեմատած, կազմել են զգալի ցածր տոկոս: Գրանցված ամենացածր հաճախությունը եղել է 2.4 ազդ/վրկ, իսկ ամենաբարձրը՝ 32.7 ազդ/վրկ: Ինչ վերաբերում է ազդակային ակտիվության միջին հաճախության տվյալներին, ապա հարփորոքային կորիզում ցածրահաճախ նեյրոնները կազմել են ամենամեծ տոկոսը՝ 46,7%, իսկ պարպումների միջին հաճախությունը՝ 4,5±0,12 ազդ/վրկ: Միջին հաճախությամբ գրանցված նեյրոնները կազմել են 35,9%՝ դրսևորելով 13,5±1,43 ազդ/վրկ միջին հաճախություն, իսկ բարձր հաճախություն գրանցվել է ընդամենը 17,4% դեպքերում՝ 31,7±2,88 ազդ/վրկ միջին հաճախությամբ: Բնականոն առնետների ՀՓԿ-ի նեյրոններում, ինչպես նաև ՎՏԿ-ում ՍԱԿ-ի խթանմանը չպատասխանող առեակտիվ նեյրոնների մեծ մասի հաճախությունն ընկած է եղել բարձրահաճախ տիրույթում (>30 ազդ/վրկ):

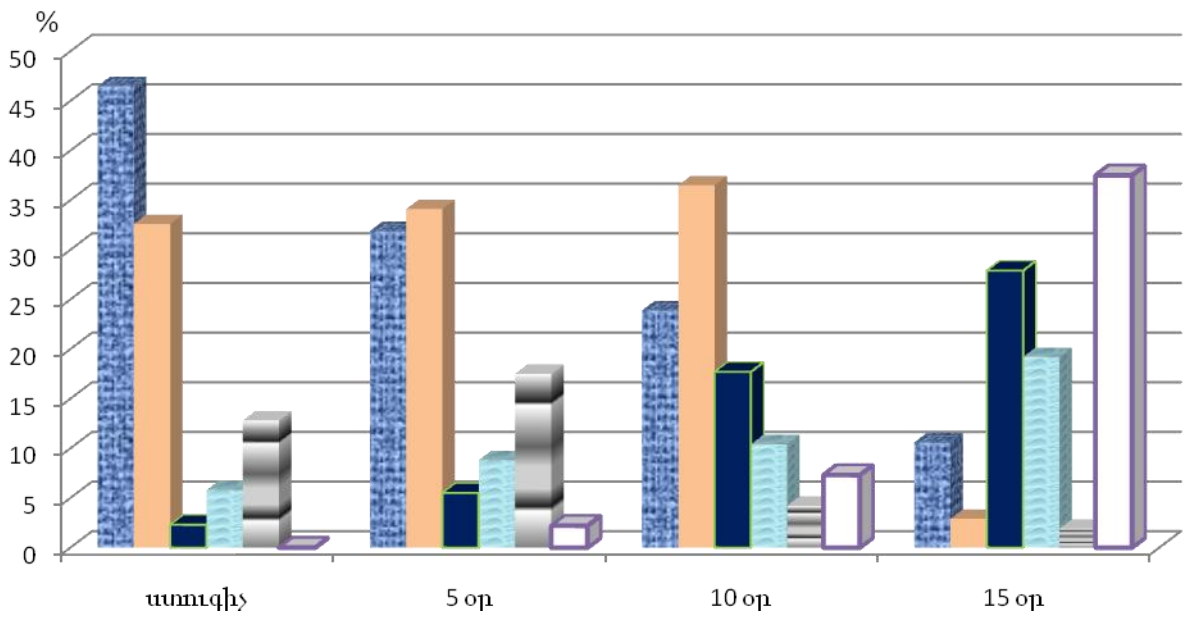
ԳԼՈՒԽ 4. ԵՆԹԱՏԵՍԱԹՄԲԻ ԿՈՐԻԶՆԵՐԻ ՆԵՅՐՈՆԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԹՐԹՌԱՀԱՐՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ ՍՏՈՐԻՆ ԱՆԴԱՍՏԱԿԱՅԻՆ ԿՈՐԻԶԻ ԲԱՐՁՐԱՀԱՃԱԽ ԽԹԱՆՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Արտաքին միջավայրի փոփոխվող պայմաններին հարմարվելու օրգանիզմի ունակությունը պայմանավորված է նյարդահումորալ կարգավորմամբ, որտեղ մեծ կարևորություն ունի ենթատեսաթումբը՝ որպես նյարդաներգատական համակարգի ղեկավար բաժին: Թրթռումը, հանդիսանալով արտաքին միջավայրի ախտածին գործոն, նույնպես պահանջում է ենթատեսաթմբի ներգրավմամբ որոշակի հարմարողական պատասխանների ձևավորում: Երկարատև ազդող թրթռահարումը հանգեցնում է լուրջ հյուսվածքակազմաբանական փոփոխությունների, որոնց առաջացման մեխանիզմների մասին շատ քիչ են գրական տվյալները: Հարմարողական ռեակցիաներում ընգրկվելու համար ենթատեսաթումբը համապատասխան ընկալիչներից՝ հիմնականում անդաստակային կորիզահամալիրով (հատկապես՝ միջային և ստորին կորիզներ) ստանում է միջնորդավորված կապեր, որոնց բնույթի մասին էլեկտրաֆիզիոլոգիական տվյալները խիստ սակավաթիվ են, իսկ այս կապերի վրա թրթռման ազդեցությունը համարյա ուսումնասիրված չէ: Մինչդեռ էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտությունները հիմնաքարային՝ գլխուղեղի գոյացությունների միջև առկա գործառական կապերի ճկունությունը և փոփոխությունները գնահատելու համար:

Նշվածը հիմք է տվել մեզ ուսումնասիրել տարբեր ժամկետներով ուղղահայաց, ամբողջամարմնական թրթռահարման ազդեցությունն առնետների գլխուղեղի ստորին անդաստակային-առաջային ենթատեսաթմբային կապերի գործառական վիճակի վրա:

Տարբեր ժամկետներով թրթռահարված կենդանիների (ընդհանուր առմամբ այս խմբում փորձերի համար օգտագործվել են 28 առնետներ, գրանցվել է 191 նեյրոն) ենթատեսաթմբի վերտեստողական կորիզի ազդակային ակտիվության վերլուծության արդյունքում պարզվեց, որ թրթռման ժամկետի ավելացմանը զուգահեռ, ի տարբերություն ստուգիչ խմբի, նվազում է ստորին անդաստակային կորիզի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանման նկատմամբ ռեակտիվություն չցուցաբերող նեյրոնների քանակը: Եթե ստուգիչ խմբում նրանց քանակը 16,5% է, ապա 5 օր թրթռահարված կենդանիներինը կազմել է 9,9%, 10 օր թրթռահարվածներինը՝ 3%, իսկ 15 օր թրթռահարված առնետների վերտեստողական կորիզում առեակտիվ նեյրոններ ընդհանրապես չեն գրանցվել:

Փոփոխություններ են դիտվել նաև նեյրոնների պատասխանների վարքագծում: Ամենաընդգծված քանակական փոփոխությունները դիտվել են տետանիկ պատասխաններում, ընդ որում վերջիններս երկուստեք ավելացել են՝ թե՛ ընկճմամբ, թե՛ խթանմամբ սկսվող ռեակցիաներում: Եթե բնականոն կենդանիների խմբում ընդհանրապես տետանիկ խթանում չէր արձանագրվել, ապա 5, 10 և հատկապես 15 օր թրթռահարված կենդանիների խմբում տետանիկ ակտիվացում ցուցաբերած նեյրոնների քանակը կազմել է համապատասխանաբար 2,2%, 7,3% և 37,5%: Բնականոն պայմաններում գրանցված նեյրոնների 2,3%-ը 5,10,15 օրյա թրթռահարման շնորհիվ կազմել է համապատասխանաբար 5,5%, 17,7% և 27,9%:



Նկար 3. Ենթատեսաթմբի վերտեռողական կորիզի նեյրոնների ազդակային ակտիվության փոփոխությունները թրթռահարման դինամիկայում՝ ի պատասխան ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական խթանման:

■ Հետտետանիկ ընկճում, ■ հետտետանիկ ընկճում, հետտետանիկ ակտիվացում, ■ տետանիկ ընկճում, ■ հետտետանիկ ակտիվացում, ■ հետտետանիկ ակտիվացում, ■ հետտետանիկ ընկճում, ■ տետանիկ ակտիվացում

Տետանիկ պատասխանների ավելացումները թրթռահարման սկզբնական շրջանում, հատկապես 5 օր թրթռահարումից հետո, տեղի են ունեցել ի հաշիվ հետտետանիկ խթանման, որը նվազել է 20,9%-ով: Դրան զուգահեռ թրթռահարման նույն ժամկետը հանգեցրել է հետտետանիկ ընկճմամբ ընթացող պատասխանների ավելացմանը 23,3%-ով: 10, և հատկապես, 15 օրյա թրթռահարման արդյունքում հետտետանիկ ընկճումն էապես նվազել է՝ կազմելով ընդամենը 2,8%: Մինչդեռ հետտետանիկ խթանմամբ նեյրոնների պատասխանները վերականգնվել են՝ գրեթե հասնելով բնականոն կենդանիների ցուցանիշներին:

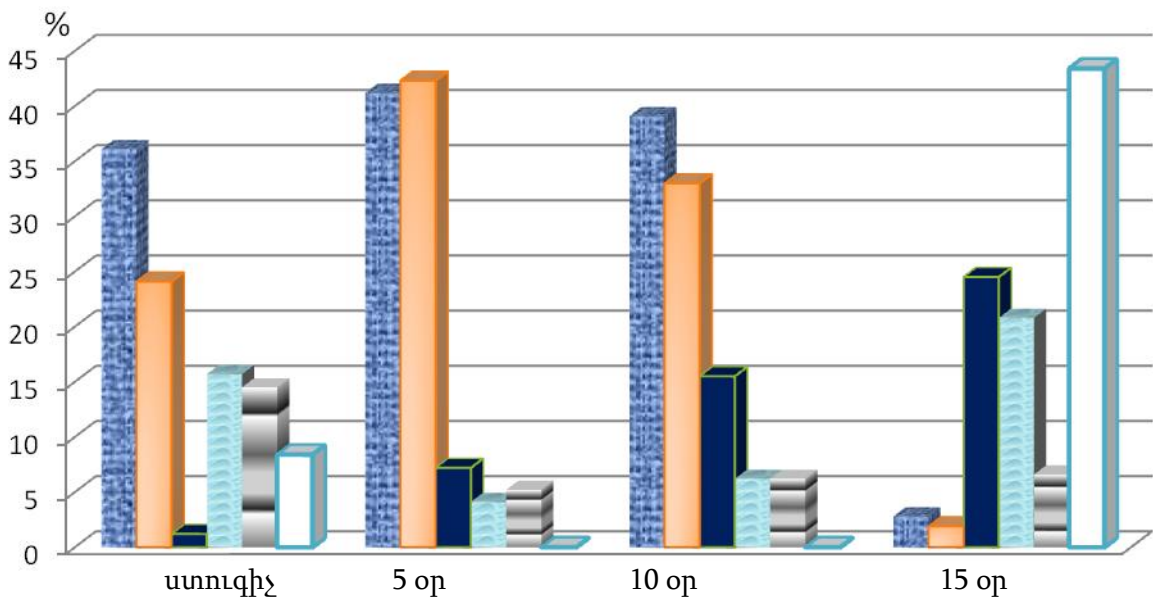
Էական փոփոխություններ են դիտվել նաև վերտեռողական կորիզի նեյրոնների միջին հաճախության ցուցանիշներում: 5-օրյա թրթռահարումից հետո դիտվել է հաճախության նվազում, որը տեղի է ունեցել ի հաշիվ առավել ակտիվ նեյրոնների թվի քանակի կրճատման, որը 23,1 %-ից դարձել է 16.5 %: 6,6 ազդ/վրկ-ով նվազել է նաև միջին հաճախության տատանասահմանի վերին շեմքը:

Դրան հակառակ, 10 և 15-օրյա թրթռահարումից հետո, նեյրոնների ազդակային ակտիվության միջին հաճախությունը էապես ավելացել է, ինչը կատարվել է ի հաշիվ

ցածրահաճախ նեյրոնների տոկոսային քանակի նվազման և միջին ու բարձր հաճախություններով պարպվող նեյրոնների քանակական ավելացման:

Թրթռահարված 28 առնետների ենթատեսաթմբի հարփորոքային կորիզից գրանցված 308 նեյրոնների ակտիվության վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ինչպես ԵՎՏ կորիզում, այստեղ ևս թրթռման ժամկետի ավելացմանը զուգընթաց նվազում է ստորին անդաստակային կորիզի խթանմանը չպատասխանող նեյրոնների քանակը: Այսպես, 5-օրյա թրթռահարումից հետո առեակտիվ նեյրոնների քանակը նվազել է գրեթե կրկնակի անգամ՝ 11%-ից դառնալով 5.8%, ինչն առավել կտրուկ դրսևորվել է 10-օրյա թրթռահարումից հետո՝ կազմելով ընդամենը 1%, իսկ 15 օր թրթռահարված կենդանիների հարփորոքային կորիզից գրանցված բոլոր նեյրոնները պատասխանել են ստորին անդաստակային կորիզի խթանմանը:

Ռեակտիվ նեյրոնների պատասխանների փոփոխությունների բնույթը տարբեր է եղել թրթռահարման տարբեր ժամկետներում (նկ. 4):



Նկար 4. Ենթատեսաթմբի հարփորոքային կորիզի նեյրոնների ազդակային ակտիվության փոփոխություններն ի պատասխան ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական խթանման
 ■ 2-տետատանիկ ընկճում, ■ հետտետանիկ ընկճում, ■ հետտետանիկ ակտիվացում, ■ տետանիկ ընկճում, ■ հետտետանիկ ակտիվացում, ■ հետտետանիկ ակտիվացում, ■ հետտետանիկ ակտիվացում, ■ տետանիկ ակտիվացում

Այսպես, 5-օրյա թրթռահարումն ավելի է խորացրել արգելակումը, ընդ որում, ստուգիչի համեմատ ավելացել են ինչպես հետտետանիկ ընկճմամբ (23,3%-ով), այնպես էլ տետանիկ ընկճմամբ դրսևորվող պատասխանները (6%-ով): Դրան զուգահեռ, ազդակային ակտիվության խթանումով ընթացող հարփորոքային կորիզի պատասխանները նվազել են, իսկ տետանիկ խթանում ընդհանրապես չի արձանագրվել: 10-օրյա թրթռահարված կենդանիների խմբում էական փոփոխություններ չեն նկատվել խթանիչ ազդեցություններում, սակայն արգելակման բնույթը զգալի փոխվել է, քանի որ գրանցված նեյրոնների 15,5%-ը արգելակվել են ստորին անդաստակային կորիզի տետանիկ խթանման պահին, այսինքն՝ արձանագրվել է տետանիկ ընկճում: Տետանիկ պատասխանների կտրուկ ավելացում է նկատվել 15 օր թրթռահարված կենդանիների խմբում, սակայն դա պայմանավորված է եղել ոչ միայն ընկճման (24,5%), այլ կրկնակի անգամ ավելի շատ խթանման հաշվին (43,4%): Կտրուկ նվազել են հետտետանիկ

ընկճմամբ պատասխանները (4.7%), իսկ փոխարենն արձանագրվել է հետտետանիկ խթանմամբ ուղեկցվող ռեակցիաների ավելացում (20,8%):

Այս ենթախմբում միջին հաճախությունների վեչլուծությունը բացահայտեց, որ 5-օրյա թրթռահարումից հետո նկատվել է հաճախության ստորին տատանասահմանի բարձրացում, որի հետևանքով ավելացել են միջին հաճախությամբ գրանցված նեյրոնները: Դրան հակառակ բարձր հաճախությամբ նեյրոնների տոկոսային կազմը գրեթե մնացել է անփոփոխ: Պատկերն այլ է 10 և 15-օրյա թրթռահարումից հետո, որի դեպքում նկատվում է միջին հաճախության ավելացում բոլոր տեսակի նեյրոնների համար:

ԳԼՈՒԽ 5. ՄԱՅՐԱՄԱԽՈՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՏՈՐԻՆ ԱՆՂԱՍՏԱԿԱՅԻՆ ԿՈՐԻԶԻ ԵՎ ԵՆԹԱՏԵՍԱԹՄԲԱՅԻՆ ԿՈՐԻԶՆԵՐԻ ԳՈՐԾԱՌԱԿԱՆ ԿԱՊԻ ՎՐԱ

Ներմկանային 2 օր մայրամախոտի քամուկի ջրային լուծույթ ստացած 18 առնետների վրա 1 օր անց կատարվել են էլեկտրաֆոզիոլոգիական փորձեր՝ բնականոն կենդանիների վրա մայրամախոտի թողած ազդեցությունը պարզելու համար: Գրանցված 193 նեյրոնների ակտիվության վերլուծության արդյունքում պարզվել է, որ ենթատեսաթմբի ինչպես վերտետողական, այնպես էլ հարփորոքային կորիզներում ստորին անդաստակային կորիզի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանմանը չպատասխանող նեյրոնների թիվը նորմայի համեմատ փոքր-ինչ ավելացել է՝ համապատասխանաբար 16,5% և 11%-ից դառնալով 18,4% և 12,5%:

ՄԱԿ-ի խթանմանն ի պատասխան իրենց ազդակային ակտիվությունը փոխած ենթատեսաթմբային նեյրոնների վարքագծում նկատվել են տեղաշարժեր, որոնք միտված են ավելացնելու հետտետանիկ ընկճմամբ դրսևորումները: Ենթատեսաթմբի հարփորոքային կորիզում դա տեղի է ունեցել ի հաշիվ տետանիկ խթանման, որը նվազել է գրեթե նույնքանով (4%-ով), որքանով ավելացել են հետտետանիկ ընկճումով դրսևորվող պատասխանները (3,4 %-ով):

Վերտետողական կորիզում արձանագրված 2.9%-ով հետտետանիկ ընկճման ավելացումը կատարվել է մի կողմից ի հաշիվ տետանիկ ընկճման, որն առհասարակ բացակայել է այս ենթախմբում, մյուս կողմից, ի հաշիվ հետտետանիկ ակտիվացման, որը նվազել է 2,4%-ով:

Պատկերն այլ է միջին հաճախությունների պարագայում: Երկու կորիզներում էլ նկատվել է միջին հաճախությունների համաչափ նվազում հետազոտման բոլոր փուլերում՝ նախքան ստորին անդաստակային կորիզի խթանումն ընկած ժամանակահատվածում և խթանումից հետո:

Մայրամախոտի ազդեցությունը բնականոն առնետների ստորին անդաստակային-ենթատեսաթմբային կապերի վրա ցուցաբերում է արգելակիչ բնույթ: Մեր կարծիքով, դա պայմանավորված է մայրամախոտի կազմում եղած ֆլավոնոիդներին բնորոշ 2 ազդեցություններով: Դրոնցից առաջինն անոթասեղմիչն է, ինչի մասին տեղին է խոսել ենթատեսաթմբի նյարդաներզատիչ կորիզների դեպքում, քանի որ նրանց անոթավորումը շատ հարուստ է, և ազդակային ակտիվությունը կախված է թթվածնի հագեցվածությունից: Մայրամախոտը, թողնելով անոթասեղմիչ ազդեցություն, նվազեցնում է հարփորոքային և վերտետողական կորիզների նեյրոնային ակտիվությունը, ինչի մասին վկայում է այն փաստը, որ նեյրոններում առաջացող գործողության պոտենցիալների միջին հաճախությունը նվազում է նաև նախքան ստորին անդաստակային կորիզի խթանումը: Մյուս կողմից նկատվում է մայրամախոտ ստացած առնետների 2 կորիզների կապի արգելակիչ բնույթի առավել ընդգծված դրսևորում, որը թեև ենթատեսաթմբային տարբեր կորիզներում կատարվել էր ի հաշիվ իրար հակուղղված

պատասխանների նվազման (հարփորոքային կորիզում՝ ի հաշիվ տետանիկ ակտիվացման, վերտետոդական կորիզում՝ ի հաշիվ տետանիկ ընկճման), սակայն 2 կորիզում էլ ավելացել էր հետտետանիկ ընկճումը: Պատասխանների նման վերաբաշխման համար, մեր կարծիքով, պատասխանատու են մայրամախոտի կազմում առկա գլիկոզիդները, որոնց ազդեցությամբ կենտրոնական նյարդային համակարգում խթանվում է գլուտամատինաթթվից ԳԱԿԹ-ի սինթեզը: Հայտնի է, որ ԳԱԿԹ-ն հիմնական արգելիչ նյարդամիջնորդանյութ է ինչպես անդաստակային կորիզահամալիրի, այնպես էլ ենթատեսաթմբային կորիզների համար: Կենտրոնական արգելակումով է բացատրվում, հավանաբար, տետանիկ պատասխանների նվազումը, քանի որ սինապսներն այս դեպքում քիչ միջնորդավորված են, իսկ նրանցում ակտիվանում է արգելակող գործոնը, ստորին անդաստակա-ենթատեսաթմբային ազդեցությունն իրականանանում է արգելակված սինապսները շրջանցող կողմնաձյուղերի միջոցով:

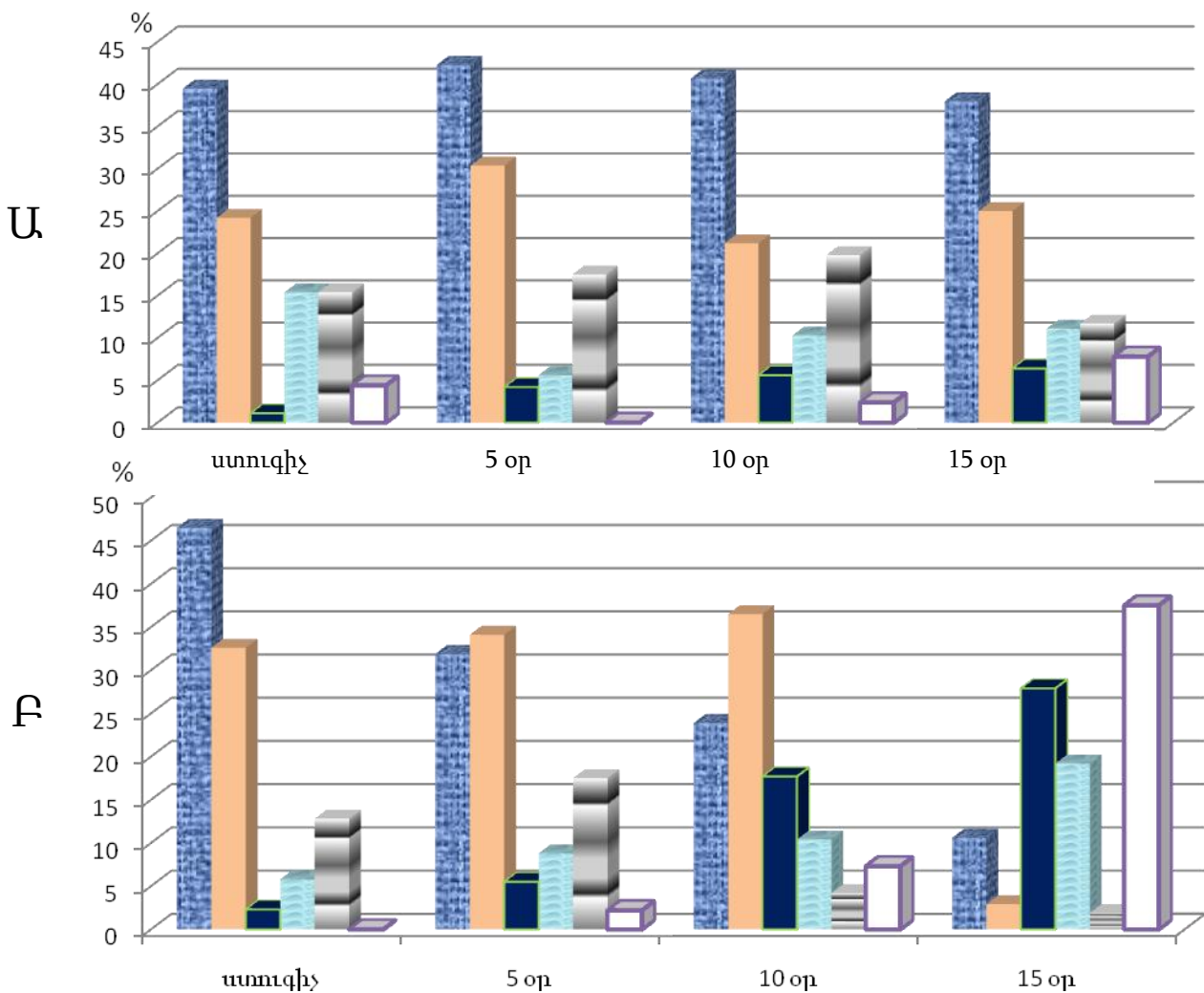
ԳԼՈՒԽ 6. ՄԱՅՐԱՄԱԽՈՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆ ԱՆԴԱՍՏԱԿԱՅԻՆ ԿՈՐԻԶԻ ԵՎ ԵՆԹԱՏԵՍԱԹՄԲԱՅԻՆ ԿՈՐԻԶՆԵՐԻ ԳՈՐԾԱՌԱԿԱՆ ԿԱՊԻ ՎՐԱ ԹՐԹՈՒԱՀԱՐՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ

Այսօր ժամանակակից բժշկության մի շարք մեթոդների հետ մեկտեղ կիրառվում են նաև դարեր ի վեր հայտնի ավանդական բժշկության մեթոդները, այդ թվում՝ բուսաբուժությունը: Հաշվի առնելով, որ դեղագիտական պրակտիկայում բոլոր ժամանակներում էլ խիստ արդիական է եղել դեղաբույսերի մեջ պարունակվող կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի համարժեքների ստեղծումը և կիրառումը, ներկայումս մեծ տեղ է տրվում դեղաբույսերի կենսաքիմիական կազմի բացահայտմանն ու դրանց քամուկների կիրառմամբ ազդեցությունների մեխանիզմների բացահայտմանը:

Քանի որ մայրամախոտը հայտնի է իր ուժեղ հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային, նյարդակարգավորիչ հատկություններով և պարունակում է մեծ թվով (40-ից ավել) կենսաբանորեն ակտիվ նյութեր՝ ֆլավոնոիդներ, դիտերպենաթթվի մնացորդներ և այլն, թրթռահարման բացահայտված շեղումները վերացնելու համար որոշեցինք կիրառել մայրամախոտի սպիրտային քամուկի ջրային լուծույթը՝ ճշգրտված կազմով ու չափաբաժնով:

Փորձարարական առաջին խմբում ուսումնասիրվել են մայրամախոտ ստացած և տարբեր ժամկետներով թրթռահարված առնետների վերտետոդական կորիզի պատասխան ռեակցիաները ստորին անդաստակային կորիզի խթանման պայմաններում: Հետազոտվել են ընհանուր առմամբ 28 առնետներ, որոնցից գրանցվել և մշակվել է 304 նեյրոնների ազդակահոսք: Թրթռահարմանը նախորդող 2 հաջորդական օրերի ընթացքում մայրամախոտ ներարկված կենդանիների վերտետոդական կորիզում նեյրոնների ակտիվության ցուցանիշներում 5-օրյա թրթռահարումից հետո տեղաշարժերն ընթանում են դեպի ընկճողական պատասխաններ: Գրեթե ամբողջությամբ վերականգնվում են բնականոն կենդանիների խմբում արձանագրված ցուցանիշները՝ բացառությամբ առեակտիվ նեյրոնների քանակի, որը բնականի համեմատ պակասել է 5,2%-ով: Միջին հաճախությունը ևս ձգտում է բնականոնին՝ նախքան ստորին անդաստակային կորիզի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանումը կազմելով 7,1 ազդ/վրկ: Հատկանշական է, որ առեակտիվ նեյրոնների թիվը թրթռահարման ժամկետի աճին զուգահեռ թեև դարձյալ նվազում է, բայց ոչ այն արագությամբ, որով տեղի էր ունենում թրթռահարման ժամանակ: Թրթռահարման ժամկետի ավելացմանը զուգահեռ, ավելանում են տետանիկ ընկճումով հանդես եկող

պատասխանները և միայն 15-օրյա թրթռահարումից հետո հայտնաբերվում են քիչ թվով տետանիկ ակտիվացում դրսևորած նեյրոններ (2,2%) (նկ. 5Ա):



Նկար 5. Մայրամախոտ ստացած կենդանիների ենթատեսաթմբի վերտեսողական (Ա) և հարփորոքային (Բ) կորիզներից գրանցված ազդակային ակտիվության փոփոխություններն՝ ի պատասխան ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական խթանման

■ 1. Հետտետանիկ ընկճում, ■ 2. հետտետանիկ ընկճում, հետտետանիկ ակտիվացում, ■ 3. տետանիկ ընկճում, ■ 4. հետտետանիկ ակտիվացում, ■ 5. հետտետանիկ ակտիվացում, հետտետանիկ ընկճում, ■ 6. տետանիկ ակտիվացում

Երկրորդ տարբերակում ուսումնասիրվել են մայրամախոտ ստացած և տարբեր ժամկետներով թրթռահարված առնետների հարփորոքային կորիզի պատասխան ռեակցիաները ստորին անդաստակային կորիզի խթանմանը: Այս խմբում եղել են 29 առնետներ և գրանցվել է 300 նեյրոնային ակտիվություն: Թրթռահարումից առաջ մայրամախոտ ստացած կենդանիների խմբում թրթռահարման տարբեր ժամկետներում ստորին անդաստակային կորիզի խթանման ի պատասխան հարփորոքային կորիզի նեյրոնների ազդակային ակտիվության գրանցման և վերլուծման արդյունքում պարզ դարձավ, որ 5-օրյա թրթռահարումից հետո նկատվել է առեակտիվ նեյրոնների ավելացում ինչպես բնականոն, այնպես էլ միայն մայրամախոտ ստացած կենդանիների խմբերի համեմատությամբ, 10 և 15-օրյա թրթռահարված կենդանիների ենթախմբերում ևս առեակտիվ նեյրոնները շարունակում են գրանցվել և ավելի մեծ տոկոսային հարաբերությամբ, քան դրանք առկա էին բնականոն կենդանիների միայն թրթռահարված

համապատասխան խմբերում: Ընդ որում, 15-օրյա թրթռահարման ժամկետում գրանցվում է այս ցուցանիշի՝ բնականոն պայմաններից ընդամենը 2,8%-ով նվազում:

Հարփորոքային կորիզի ռեակտիվ նեյրոնների պատասխանների վերլուծության արդյունքում բացահայտվեց հետևյալը. 10-օրյա թրթռահարմումն ավելացնում է նեյրոնային ակտիվության ընկճումը՝ նվազեցնելով ակտիվացման դրսևորումները: Սակայն դա, ի տարբերություն միայն թրթռահարված կենդանիների ենթախմբերի, տեղի է ունենում ոչ թե տետանիկ, այլ՝ հետտետանիկ պատասխանների ավելացման հաշվին, թեև 15-օրյա թրթռահարման արդյունքում նկատվում է տետանիկ պատասխանների թույլ արտահայտված ավելացում, այն անհամեմատ պակաս է, քա դա տեղի էր ունենում միայն թրթռահարման ազդեցությամբ (ակտիվացման համար տարբերությունը կազմում է 35,6%, ընկճման համար՝ 18,1%) (նկ.5Բ):

Ինչ վերաբերում է միջին հաճախությունների փոփոխություններին, ապա ի տարբերություն վերտետողական կորիզի նեյրոններում արձանագրված հարաբերական կայուն վիճակի, հարփորոքային կորիզում գրանցվում է ավելացման միտում: Նեյրոնների առաջացրած գործողության պոտենցիալների միջին հաճախությունը 15-օրյա թրթռահարման արդյունքում գրեթե կրկնապատվում է՝ դառնալով 53,1 ազդ/վրկ:

Մայրամախոտ ստացած կենդանիների թրթռահարման դինամիկայում որոշ չափով պահպանվում են առեակտիվ նեյրոնները թե հարփորոքային, թե վերտետողական կորիզներում: Էական տարբերությունն այս երկու կորիզների վարքագծում վերաբերվում է միջին հաճախության ցուցանիշների փոփոխություններին: Փաստորեն, եթե վերտետողական կորիզում միջին հաճախությունը հարաբերականորեն կայուն էր և անգամ 15-օրյա թրթռահարման արդյունքում բավականին մոտ էր նորմային, ապա հարփորոքային կորիզի դեպքում այն ավելանում է ոչ միայն նորմայի համեմատ, այլ անգամ միայն 15-օրյա թրթռահարմում ստացած ենթախմբի ցուցանիշների համեմատ:

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Աշխատանքում էլեկտրաֆիզիոլոգիական փորձերի միջոցով հաստատված է, որ բնականոն առնետների ստորին անդաստակային-առաջային ենթատեսաթմբային գործառական կապը հիմնականում արգելակող բնույթի է: Արգելակումն ավելի արտահայտված է վերտետողական կորիզում (81.4%), քան հարփորոքայինում (61,4%): Ստացված տվյալների համաձայն գրանցված 2 կորիզներում էլ կան առեակտիվ նյարդաներգատական բջիջներ, որոնց բնորոշ է ազդակների համեմատաբար ավելի բարձր հաճախություն, մինչդեռ ընկճվողների թվում գերակշռում է միջին հաճախությամբ պարպվող նեյրոնների թիվը, իսկ ցածր հաճախությամբ պարպվող նեյրոնները ստորին անդաստակային կորիզի դրդմանը պատասխանում են ակտիվացմամբ:

Գրանցված առեակտիվությունը թրթռահարման ժամկետի ավելացմանը զուգահեռ նվազում է, իսկ 15-օրյա թրթռահարմումը հանգեցնում է առեակտիվության բացակայմանը: Սա բացատրվում է գրականության այն տվյալներով, որ թրթռահարմումն ակտիվացնող ազդեցություն է թողնում թե անդաստակային, թե ենթատեսաթմբային կորիզների վրա (Шустов и соавт., 1996; Sargsyan et al., 2012):

Գրանցվող ազդակների միջին հաճախությունը թրթռահարման դինամիկայում օրինաչափորեն ավելանում է՝ 15-օրյա թրթռահարված կենդանիների խմբում գրեթե

կրկնապատկվելով: Այս փաստի հիմքում, հավանաբար, ընկած է թրթռահարման ազդեցությամբ գլխուղեղի տարբեր կորիզների նեյրոնների ֆոնային ակտիվության բարձրացումը, որը հաստատված է մի շարք հեղինակների կողմից (Մինասյան, 1990; Grigoryan et al., 2007; Ting Su et al., 2012):

15-օրյա թրթռահարումը ստորին անդաստակային-առաջային ենթատեսաթմբային կապի գործառույթը արգելակողից դարձնում է խթանող, որի հետևանքով 2 կորիզներում էլ գերակայող պատասխանի ձևը դառնում է տետանիկ ակտիվացումը: Ստուգիչի համեմատ, էապես ավելանում է նաև տետանիկ ընկճումը: Տետանիկ պատասխանների գաղտնի շրջանը տատանվում է 7-10 մվրկ-ի սահմաններում, ինչը թույլ է տալիս ենթադրել, որ ստորին անդաստակային-առաջային ենթատեսաթմբային կապերը օլիգոսինապսային են:

Այս փոփոխություններն այնքան կտրուկ են, որ թույլ են տալիս ենթադրել ոչ միայն միջկորիզային սինապսային համակարգի գործառական, այլ նաև կառուցվածքային փոփոխությունների մասին, առավել ևս, որ գրականության տվյալներով մի կողմից, թրթռահարումը գլխուղեղում ավելացնում է ազատ ռադիկալների քանակը՝ հանգեցնելով ճարպերի գերօքսիդացմանը (Оганизян, 2007; Jennifer et al., 2009), ինչը չի կարող բացասաբար չանդրադառնալ նաև սինապսային թաղանթների կառուցվածքային կարևոր մաս կազմող ճարպերի վրա: Մյուս կողմից, երկարատև թրթռահարումը ենթատեսաթմբի նյարդահյութազատիչ բջիջների կորիզներում բազմակողմանիորեն խթանում է մի շարք գեների էքսպրեսիա, որը սկզբնական շրջանում հանգեցնում է նեյրոնների ֆոնային ազդակային ակտիվության էական աճին (Abbate et al., 2004), ինչը մեր տվյալներով հաստատվում է 15-օրյա թրթռահարումից հետո նեյրոնների միջին հաճախության գրեթե 3 անգամյա ավելացումը ստուգիչի համեմատությամբ: Այս ամենը, գրական տվյալների համաձայն, վերջիվերջո հանգեցնում է ենթատեսաթմբի գերակտիվ նեյրոնների որոշ մասի ապոպտոզի (Abbate et al., 2004; Yihua et al., 2008): Ուստի թրթռահարման ազդեցությունը որոշ դեպքերում, հատկապես օրգանիզմի հակաօքսիդանտային համակարգի թերգործառույթի ժամանակ կարող է հանգեցնել օքսիդատիվ սթրեսի, որի հետևանքով միջկորիզային փոխազդեցություններում կարող են դրսևորվել ոչ միայն գործառական, այլև կառուցվածքային փոփոխություններ:

Մայրամախտը ստորին անդաստակային-առաջային ենթատեսաթմբային կապի վրա թողնում է արգելակող ազդեցություն: Ընդ որում, ավելանում է ոչ միայն ընկճման երևույթներով ընթացող պատասխանների թիվը, այլև առեակտիվ նեյրոնների քանակը: Այս ազդեցության մեխանիզմում, հավանաբար, ընկած է մի կողմից գլխուղեղի հյուսվածքներում մայրամախտի անոթասեղմիչ ազդեցությունը (Jennifer et al., 2009), որը ընդհանուր առմամբ պասիվացնում է կորիզները, ինչի մասին վկայում են նաև միջին հաճախության նվազեցման ցուցանիշները: Մյուս կողմից հնարավոր է գամմա-ամինակարազաթթվային (ԳԱԿԹ) համակարգի ակտիվացումը, որը մայրամախտի կազմի ֆլավոբոնիդներն իրականացնում են 2 զուգահեռ գործընթացներով. գլուտամինաթթվից ԳԱԿԹ-ի սինթեզի խթանմամբ (Amini et al., 2011; Chavushyan et al., 2012; Lasnetsov et al. 2012) և հետսինապսային թաղանթի վրա ԳԱԿԹ-երգիական ընկալիչների ալֆա-ենթամիավորների սինթեզի հրահրմամբ (Abbate et al., 2004; Bahramikia et al., 2012): Այս ամենը հանգեցնում է 2 կորիզների միջև գործող արգելակող սինապսների գերակայմանը, ինչի հետևանքով ավելանում է առեակտիվ նեյրոնների քանակը և ճնշվում տետանիկ

պատասխանները (հարփորոքային կորիզում՝ տետանիկ ակտիվացումը, վերտետողականում՝ տետանիկ ընկճումը):

5-օրյա թրթռահարում ստացած կենդանիների խմբում մայրամախոտը շարունակում է թողնել իր արգելակիչ ազդեցությունը, որի մեխանիզմները, մեր կարծիքով, նույնն են, որոնք առկա են բնականոն պայմաններում: Դարձյալ ճնշվում են տետանիկ պատասխանները և գերակայում հետտետանիկ ընկճումը: Թրթռահարման ժամկետների ավելացմանը զուգահեռ, դեռևս պահպանվում են առեակտիվ նեյրոնները, ինչը խոսում է ԳԱԿԹ համակարգի ակտիվության շարունակական լինելու մասին: Իսկ տեղաշարժերի վերականգնվող բնույթը՝ ձգտումը դեպի բնականոն ցուցանիշներին, բացատրում ենք մայրամախոտի ուժեղ հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ (Azaizeh et al., 2005; Amini et al., 2011; Bahramikia et al., 2012), քանի որ դրանով այն կանխարգելում է ազատ ռադիկալների առաջացումը գլխուղեղի հյուսվածքներում, ինչի հետևանքով էլ՝ սինապսային թաղանթների կազմում մտնող ճարպերի գերօքսիդացումը (Ljubnucic, 2005; D'Abrosca, 2012): Մյուս կողմից, գործի են դրվում մայրամախոտի նեյրոպաշտպանիչ հատկությունները, որի հիմքում, հավանաբար, ընկած է նեյրոնների ապոպտոզը կանխարգելելու նրա հատկությունը (Rajabalian, 2010): Հնարավոր է նաև, որ մայրամախոտի կազմում առկա ֆլավոնոիդներն օրգանիզմում հանդես են գալիս որպես կորտիկոստերոիդների նմանակներ (Машковский, 2010), ինչի շնորհիվ ակտիվացնում են հակաօքսիդանտային համակարգը: Դա էլ իր հերթին նպաստում է օրգանիզմի հումեոստազի հաստատունների վերականգնմանը և թրթռահարման սթրեսածին ազդեցության մեղմացմանը:

Այսպիսով, ստացված տվյալները վկայում են, որ մայրամախոտի սպիրտային քամուկի ջրային լուծույթը կանխարգելում է թրթռահարման արդյունքում ուսումնասիրված անդաստակա-ենթատեսաթմբային կապի տետանիկ պատասխանների գերակայումը, ինչը ենթատեսաթմբի հարփորոքային և վերտետողական կորիզների համար ունի նյարդապաշտպանիչ նշանակություն: Ուստի մայրամախոտը կարող է հեռանկարային լինել թրթռային հիվանդության կանխարգելման և բուժման համար:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Բնականոն առնետների ենթատեսաթմբի վերտետողական և հարփորոքային կորիզների նյարդաներգատական նեյրոնների մի մասը առեակտիվ են ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական խթանման նկատմամբ:

2. Բնականոն առնետների ենթատեսաթմբի վերտետողական և հարփորոքային կորիզների նյարդաներգատական բջիջները ստորին անդաստակային կորիզի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանմանը հիմնականում պատասխանում են ակտիվության ընկճումով: Դա առավել արտահայտված է հարփորոքային կորիզում:

3. Բնականոն առնետներին բնորոշ է ենթատեսաթմբային կորիզների ազդակային ակտիվության ցածր հաճախություն:

4. Ենթատեսաթմբային կորիզներում ընկճող ակտիվություն են ցուցաբերում հիմնականում միջին հաճախությամբ նեյրոնները, իսկ առավել բարձր հաճախությամբ գործողության պոտենցիալ առաջացնող նեյրոններում դիտվում է ազդակային ակտիվության հարաբերական հաստատունություն ստորին անդաստակային կորիզի խթանումից առաջ և հետո:

5. Թրթռումն ակտիվացնում է անդաստակա-ենթատեսաթմբային գործառական կապը: Փոքրանում է պատասխանների գաղտնի շրջանը, իսկ կապի բնույթը օլիգոսինապսային է:

Թրթռումը կրկնակի անգամ մեծացնում է ենթատեսաթմբային կորիզների ազդակների միջին հաճախությունը:

6. Թրթռահարման դինամիկայում մայրամախոտի սպիրտային քամուկի ջրային լուծույթը դրսևորում է տետանիկ պատասխանները նվազեցնող ազդեցություն, որի արդյունքում գրանցվող ցուցանիշները մոտենում են բնականոն կենդանիների ցուցանիշներին:

7. Մայրամախոտը կանխում է թրթռահարման բացասական ազդեցությունը ստորին անդաստակային-առաջային ենթատեսաթմբային գործառական կապի վրա:

ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Մայրամախոտի քամուկը կարելի է կիրառել որպես թրթռահարման ազդեցությունները մեղմող միջոց այն մարդկանց օրգանիզմում, ովքեր աշխատանքային պրակտիկայում պարբերաբար ենթարկվում են թրթռահարմանը (վարորդներ, տրակտորիստեր, շինարարության ոլորտի բանվորներ և այլն):

2. Ստացված տվյալները կարող են օգտակար լինել թրթռահարման ազդեցությունը կանխարգելող և թրթռային հիվանդության բուժման համար կիրառվող դեղորայքների ստեղծման համար, քանի որ օգտագործված մոդելում հստակ որոշված է կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի կազմն ու տոկոսային հարաբերությունը:

3. Ստացված էլեկտրաֆիզիոլոգիական տվյալները կարող են ընգրկվել գիտագործնական նշանակությամբ ձեռնարկներում և համալրել գլխուղեղի միջկորիզային փոխազդեցությունների մասին տեղեկատվությունը:

ՏՊԱԳՐՎԱԾ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑՈՒՑԱԿ

1. Մելքունյան Կ.Վ. // Հիպոթալամուսի հարփորոքային կորիզի ազդակահոսքի վերլուծությունը ստորին անդաստակային կորիզների բարձր հաճախությամբ էլեկտրական խթանման պայմաններում. Միջազգային գիտաժողովի նյութեր նվիրված ԱրՊՀ հիմնադրման 40-ամյակին, պրակ II, Արցախ 2009, 2: էջ 138-140.
2. Мелкумян К. В., Саркисян С. Г., Минасян С.М. // Характеристика реакций нейронов паравентрикулярного ядра при высокочастотной стимуляции нижнего вестибулярного ядра в норме и в различные сроки вибрационного воздействия. Всероссийский журнал научных публикаций, Москва, 2010. с. 121-123.
3. Մելքունյան Կ.Վ. // Բնականոն և թրթռահարված առնետների ենթատեսաթմբի վերտեստղական կորիզի ակտիվության ուսումնասիրությունը ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական խթանման պայմաններում. Հայաստանի բժշկագիտություն հ. LII, N 3, Երևան, 2012: 44-51.
4. Melkumyan K.V., Sarkisyan S.H., Minassian S.M. // The changes of the hypothalamic paraventricular nuclear activity in conditions of the high frequency stimulation of the spinal vestibular nucleus. В сб. мат. межд. юбил. конф. посвящ. 130-летию Л.А. Орбели, 2012, с. 206-210
5. Мелкумян К.В. // Электрофизиологические исследования функциональных изменений вестибуло-гипоталамических связей под воздействием долговременной вибрации. В сб. мат. IV межд. научно-практ. конф. "Актуальные вопросы современной науки", 2012, Краснодар, с. 110-114.

6. Melkumyan K.V. // Plasticity of vestibulo-hypothalamic connections. // Мат. межд. молодеж. научн. форума "Ломоносов-2010", Москва, 2010, с. 279
7. Мелкумян К.В., Саркисян С.Г., Минасян С.М. // Реакции нейронов паравентрикулярного ядра в условиях высокочастотной стимуляции нижнего вестибулярного ядра. 14 межд. Пушинская школа-конференция молодых ученых, т 1, Пушино, 2010, с 158-159
8. Melkumyan K.V., Sarkisyan S.H., Minassian S.M. // High frequency electrical stimulation of inferior vestibular nucleus changes impulse activity of hypothalamic paraventricular and supraoptic nuclei. 7-th FENS Forum, Amsterdam, The Netherlands, 2010, p. 083.6
9. Melkumyan K.V., Sarkisyan S.H., Minassian S.M. // Influence of vibration on plasticity of hypothalamic-vestibular connection. 8-th IBRO World congress of neuroscience, Florence, 2011, p. B260
10. Мелкумян К. В., Саркисян С. Г., Минасян С.М. // Поствибрационное влияние на характер реакции нейронов паравентрикулярного ядра при высокочастотном раздражении нижнего вестибулярного ядра. X конф. молодых ученых, Москва, 2011, с. 48-49
11. Melkumyan K.V., Sarkisyan S.H., Minassian S.M. // Functional connection between spinal vestibular nucleus and supraoptic nucleus of the anterior hypothalamus. 8-th FENS Forum, 38.03, Barcelona, Spain, 2012, p. D3, 3334
12. Мелкумян К.В. // Протекторное влияние экстракта дубровника белойочного на вестибуло-гипоталамическую связь в динамике вибрационного воздействия. Мечниковские чтения, сборник материалов, С-Петербург, 2013, с. 114.

антистрессорной системы организма, может привести к оксидативному стрессу, при котором выявляются функциональные и структурные изменения в межъядерных взаимоотношениях.

Дубровник (*Teucrium Polium L*) оказывает тормозящее воздействие на нижние вестибулярно-переднегипоталамические связи. При этом наблюдается не только увеличение количества реакций, носящих депрессивный характер, но и число ареактивных нейронов.

Механизмы данного воздействия, вероятно, обусловлены, с одной стороны, сосудосуживающим влиянием дубровника (Jennifer et al., 2009), деактивирующим ядра, о чем свидетельствует уменьшение показателей средней частоты. С другой стороны, возможна активация ГАМК-системы, обусловленная воздействием флавоноидов, входящих в состав дубровника, что осуществляется стимуляцией синтеза ГАМК из глутаминовой кислоты (Amini et al., 2011; Chavushyan et al., 2012; Lasnetsov et al. 2012) и активацией синтеза α -субъединиц ГАМК-эргических рецепторов на постсинаптической мембране (Abbate et al., 2004; Bahramikia et al., 2012). Все это приводит к доминированию тормозящих синапсов, функционирующих между двумя ядрами, вследствие чего увеличивается количество ареактивных нейронов и подавляются тетанические ответы (тетаническая активация в паравентрикулярном ядре, тетаническое подавление в супраоптическом).

В организме животных, подвергнувшихся 5 дневной вибрации и получавших дубровник, было выявлено продление его тормозящего воздействия, механизм которого, по нашему мнению, тот же, что и в нормальных условиях. При этом наблюдается также подавление самих тетанических реакций и продолжительная посттетаническая депрессия.

Увеличение срока воздействия вибрации сопровождается сохранением количества ареактивных нейронов, что свидетельствует о продолжительности активного состояния ГАМК-системы. А тенденция к восстановлению наблюдаемых изменений объясняется выраженной антиоксидантной активностью дубровника (Azaizeh et al., 2005; Amini et al., 2011; Bahramikia et al., 2012), благодаря чему он предотвращает вероятность возникновения свободных радикалов в ткани головного мозга, и последующего перекисного окисления липидов, входящих в состав синаптических мембран (Ljubnucic, 2005; D'Abrosca, 2012). С другой стороны, нейропротекторные способности дубровника предотвращают апоптоз нейронов (Rajabalian, 2010). Вполне вероятно, что флавоноиды, входящие в состав дубровника, имитируют функции кортикостероидов, благодаря чему активируется антистрессорная система (Машковский, 2010). Последнее способствует восстановлению гомеостатических показателей организма и смягчению стрессорного влияния вибрации.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что водный раствор вытяжки дубровника предотвращает доминирование тетанических ответов вестибуло-гипоталамических связей при вибрации, что оказывает нейропротекторный эффект на паравентрикулярное и супраоптическое ядра гипоталамуса. Исходя из этого, использование дубровника может быть перспективным при профилактике и лечении вибрационной болезни.

PLASTICITY OF THE VESTIBULO-HYPOTHALAMIC FUNCTIONAL CONNECTIONS IN
DYNAMICS OF VIBRATION AND USAGE OF TEUCRIUM POLIUM L.

KARINE VAHAN MELKUMYAN

SUMMARY

In electrophysiological experiments it was revealed, that in intact rats the functional connection between the lower vestibular anterior nuclei and the hypothalamus is generally of inhibitory origin. Thus more pronounced inhibition was observed in supraoptic nucleus (81.4%) in comparison to the paraventricular nucleus (61.4%). The findings suggest that unresponsive neurons exist among neuroendocrine cells of both nuclei, which are characterized by a high frequency. Among the inhibited neurons there was observed a predominance of neurons with an average frequency, and neurons that are generating low frequency impulses, react to stimulation of the vestibular nuclei by activation.

Registered unresponsiveness was reduced along with increased duration of exposure to vibration, and the 15-day oscillation led to unresponsiveness disappearance. It is explained in the most recent literature data on activating effect of vibration not only at vestibular but at hypothalamic nuclei as well (Shustov et al. 1996; Sargsyan et al., 2012).

The average frequency of detected impulses in the dynamics of the 15-day vibration had increased by almost twice. The latter, probably, is due to increased background impulse activity of neurons in different brain nuclei, as evidenced by some of the authors (Միխայիլան, 1990; Grigoryan et al., 2007; Ting Su et al., 2012).

15-day vibration changed the relations between the vestibular and lower anterior hypothalamus from inhibitory to activatory, due to the development of tetanic activation as a predominant type of response in the both nuclei. In comparison with the control group tetanic suppression significantly increased. The latent period of tetanic responses ranges of 7-10 ms, which assumed the oligosynaptic character of the lower vestibular-anterior hypothalamic connection.

Observed changes are so pronounced, that we could propose not only the functional abnormalities in internuclear synaptic system but also the existing structural changes. This suggestion is consistent with published data showing an increase in number of free radicals in the brain during vibration, resulting in lipids peroxidation (Oganisjan, 2007; Jennifer et al., 2009). The latter does not have a positive influence on lipids that make up an important part of synaptic membranes structure. On the other hand, prolonged vibration stimulates the expression of several genes in the nuclei of neuroendocrine cells of the hypothalamus, resulting in a significant increase in the background impulse activity of the nuclei within initial stage (Abbate et al., 2004). This was confirmed in our

studies by increased, almost 3 times, average frequency of neurons, after 15-day vibration in comparison with the normal. The foregoing, according to the literature, finally results in apoptosis of hypothalamus superactive neurons (Abbate et al., 2004; Yihua et al., 2008). Thus in some cases, the influence of vibration if it is coupled with defective antistress system, may lead to oxidative stress, which results in functional and structural changes in the internuclear connections.

Teucrium polium L. (germander) has an inhibitory effect on the lower anterior hypothalamic-vestibular connection. It increases the number of suppressive reactions and the number of unresponsive neurons as well. The mechanism of this is probably based on the one hand on the vasoconstrictor effect of germander (Jennifer et al., 2009), which deactivates the nucleus, as evidenced by the decline in the average rate. On the other hand, it can activate the GABA-system, which is due to flavonoids of *Teucrium polium* L. that stimulates the synthesis of GABA from glutamine acid (Amini et al., 2011; Chavushyan et al., 2012; Lasnetsov et al. 2012), and activate the synthesis of α -subunits of the GABA-ergic receptors on the postsynaptic membranes (Abbate et al., 2004; Bahramikia et al., 2012). All this leads to the predominance of inhibitory synapses, which operate between the both nuclei, with subsequent increase in the number of unresponsive neurons and suppressed tetanic responses (tetanic activation in paraventricular nucleus, and tetanic inhibition in supraoptic nucleus).

In the group of animals exposed to 5-day vibration germander continues its suppressive effects, the mechanisms of which, on our opinion, are the same as were observed in normal conditions. Tetanic responses are also suppressed and dominated by post-tetanic inhibition. Increase of vibration duration is accompanied by retention of the number of unresponsive neurons, indicating the prolonged activation of GABA-system. The observed changes have tendency to return to the original level, which is explained by the strong antioxidant activity of germander (Azaizeh et al., 2005; Amini et al., 2011; Bahramikia et al., 2012), since it contributes to prevention of free radicals appearance in brain tissue, and subsequent synaptic membranes lipids peroxidation (Ljubnucic, 2005; D'Abrosca, 2012). Germander also features a neuroprotective function, which is probably preventing neuronal apoptosis (Rajabalian, 2010). It is also possible that Germander flavonoids, act as a copycat corticosteroids, thereby intensifying antistress system (Mashkovskii, 2010), which helps to restore homeostasis of the organism during stress and mitigates the effects of vibration.

Thus, these data suggest that Germander extract aqueous solution prevents predominance of tetanic responses of vestibular-hypothalamic connection to vibration, which provides neuroprotective effect at the supraoptic and paraventricular nuclei of the hypothalamus. Proceeding from this, germander usage can be promising in preventing and treating vibration disease.