

**ՀՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
Լ. Ա. ՕՐԲԵԼՈՒ ԱՆՎԱՆ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ**

ՍԱՀԱԿՅԱՆ ՆԱՐԻՆԵ ԱՆԱՏՈԼԻԻ

**ՏԱՌԻՐԻՆԻ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼԻՉ ԴԵՐԸ ՀՈԳԵՀՈՒՋԱԿԱՆ ՍԹՐԵՍԻ
ՋԱՐԳԱՑՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻՉՄՆԵՐՈՒՄ**

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

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան 2018

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. АКАД. Л. А. ОРБЕЛИ**

ՏԱԿՅԱՆ ՆԱՐԻՆԵ ԱՆԱՏՈԼՅԵՎՆԱ

**ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ТАУРИНА В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук по специальности
03. 00. 09 «Физиология человека и животных»**

ԵՐԵՎԱՆ-2018

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ Լ. Ա. Օրբելու անվան
Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի գիտական խորհրդում:
Գիտական խորհրդատու՝

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

Կենսաբանական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Զ. Ս. Սարգսյան
Կենսաբանական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Խ. Հ. Նահապետյան
Կենսաբանական գիտությունների դոկտոր,
Հ.Հ. Հովհաննիսյան
Բժշկական գիտությունների դոկտոր
Ա.Լ. Մինասյան
Երևանի Մ.Հերացու անվան Պետական
բժշկական համալսարան

Առաջատար կազմակերպություն՝

Պաշտպանությունը կայանալու է 2018 թ. ապրիլի 26- ին ժ. 13⁰⁰-ին ՀՀ ԳԱԱ Լ. Ա. Օրբելու
անվան Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի Ֆիզիոլոգիայի-023 մասնագիտական խորհրդի
նիստում (375028, Երևան, Օրբելի եղբ. փ., 22):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ՀՀ ԳԱԱ Լ. Ա. Օրբելու անվան Ֆիզիոլոգիայի
ինստիտուտի գրադարանում և www.physiol.sci.am կայքում:

Սեղմագիրն առաքված է «26» մարտի 2018 թ.

Մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար՝
կենսաբանական գիտությունների թեկնածու



Ն. Է. Թադևոսյան

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета Института Физиологии им.
акад. Л. А. Орбели НАН РА.

Научный консультант:

доктор биологических наук,
профессор Дж. С. Саркисян
доктор биологических наук,
профессор Х.О. Напетян,
доктор биологических наук,
Г.А. Оганесян,
доктор медицинских наук,
А. Л. Минасян.

Официальные оппоненты:

Ереванский государственный медицинский
университет им. М. Гераци

Ведущая организация:

Защита состоится 26 апреля 2018 г. в 13⁰⁰ часов на заседании специализированного
совета 023 Института Физиологии НАН (375028, Ереван, ул. бр. Орбели, 22).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института Физиологии им. акад.
Л. А. Орбели НАН РА и на сайте www.physiol.sci.am

Автореферат разослан 26 марта 2018 г.

Ученый секретарь специализированного совета,
кандидат биологических наук



Н. Э. Тадевосян

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Թեմայի արդիականությունը: Սթրեսային ախտահարումները, որոնք այսօր լայն տարածում ունեն ողջ աշխարհում, պատճառ են հանդիսանում քաղաքակրթության հիվանդությունների առաջացման: Սթրեսն առաջին հերթին հոմեոստազին ուղղված վտանգ է, որի կայունությունը պայմանավորված է վեգետատիվ նյարդային համակարգի (ՎՆՀ) սիմպաթ-պարասիմպաթիկ բաժինների հավասարակշռված գործունեությամբ: Այն վերահսկող բարձրագույն ինտեգրատիվ կենտրոնները ֆիզիոլոգիական գործընթացների նյարդա-հումորալ կարգավորումը ապահովող հիպոթալամիկ կորիզներն են, մասնավորապես հարվորքային (Paraventricular nucleus PVN) և վերտետոլական (Supraoptic nucleus SON) կորիզները: Վեղկային և ուղեղաբնային կառույցների հետ ունեցած բազմակողմանի կապերի (Hsu D. T. and Price J. L. 2009., Li S. and Kirouac G. J. 2012.) շնորհիվ, PVN և SON կորիզները ներգրավված են օրգանիզմի ընդերային համակարգի գործունեությունը կարգավորող կենտրոնական և ծայրամասային օղակների մեջ: Վերջիններս ոչ միայն վեգետատիվ գործառույթների կարգավորման յուրահատուկ կենտրոններ են, այլ նաև հիպոֆիզոտրոպ նեյրոպեպտիդների՝ կորտիկոլիբերին-ռիլիզինգ-գործոնի և արգինին-վազոպրեսինի սինթեզման հիմնական աղբյուրը, ինչպես նաև սթրեսային գործընթացի առաջատար մեխանիզմի՝ հիպոթալամ-հիպոֆիզ-մակերիամային-համակարգի (<<ՄՀ) ակտիվացման գլխավոր մասնակիցը (Otake K. and Nakamura Y. 1995., Vertes R. P. Linley S. B. and Hoover W. B. 2010): Սթրեսների ազդեցությամբ և դրանց հաջորդող հետսթրեսային փուլերում, օրգանիզմում բազմաթիվ ախտաբանական գործընթացների, նյարդահոգեբանական և իմունային խանգարումների հիմնական պատճառը գլխուղեղի լիմբիկական ուղիների և հոմեոստատիկ զգայափոփոխների հավասարակշռության խախտումն է (Blackford J. U. and Pine D. S. 2012., Berridge K. C. and Krangelbach M. L. 2013., Jasinska A. J. et al. 2014): Հետևաբար սթրեսուլոգիայի և կենսաբժշկական գիտությունների մի շարք հարցերի պարզաբանման համար, խիստ կարևորվում է սթրեսային հիվանդության զարգացումն կանխարգելող այն միջոցների բացահայտումը, որոնք կնպաստեն օրգանիզմի ադապտիվ հնարավորությունների բարելավմանը: Սիմպաթ-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության խանգարման արդյունքում առաջացող մետաբոլիկ դիսֆունկցիաները սթրեսային գործընթացների ժամանակ, օրգանիզմի ընդերային համակարգում ձևավորում են տարաբնույթ ախտահարումներ՝ առաջացնելով օրգանիզմի հարմարվողական գործընթացների ամենազգայուն օղակներից մեկի՝ սիրտ-անոթային համակարգի (ՍԱՀ) հիվանդություններ: Մետաբոլիկ էֆեկտների նվազմամբ ընթացող սիրտ-անոթային գործընթացները՝ արյան ճնշման, սրտային ռիթմի (ՍՌ) կտրուկ բարձրացումները և որպես հետևանք ինֆարկտների, կաթվածների առաջացումը օրգանիզմում, բնութագրական է սուր սթրեսների համար: Վերջին ժամանակներս դեղաբանական այլ միջոցների հետ միասին, որպես էֆեկտիվ միջոց, մի շարք հիվանդությունների (նյարդային, սիրտ-անոթային և այլն) ժամանակ օգտագործվում է ֆիզիոլոգիական ազդեցության լայն

սահմաններ ունեցող տաուրին ամինաթթուն (Wu J. et al 2009., Ripps H. et al 2012.,Gharibani PM. et al 2013., Ito T. et al 2013):Այն համարվում է նյութափոխանակության գործընթացների հիմնական բաղադրիչներից մեկը:Վերջինիս դրական ազդեցությունը բացահայտված է գերակտիվության, ջղաձգության, անհանգստության և գրգռվածության ժամանակ: Չնայած ՍԱՀ վրա տաուրինի ազդեցության մեխանիզմների բազմակողմանի ուսումնասիրություններին, գրականության մեջ բացակայում են գիտական տվյալներ, որոնք թույլ կտան գնահատել այս ամինաթթվի ազդեցությունը սթրեսային իրավիճակներում սրտային ռիթմի կարգավորման և այդ կարգավորումը ապահովող գլխուղեղի բարձրագույն կառույցների գործունեության վրա : Մինչև այժմ համակողմանիորեն և լիարժեք բացահայտված չէ տաուրինի դերը օրգանիզմի հարմարվողական /ադապտացիոն/ գործընթացներում, մասնավորապես բացահայտված չէ վերջինիս դերն ու նշանակությունը հետսթրեսային փուլում ադապտիվ գործընթացների կարգավորման մեջ: Ուսումնասիրված չէ տաուրինի ազդեցությունը սրտային ռիթմի փոփոխականության (ՍՌՓ) և ռիթմոգրամում այդ փոփոխականությունը բնութագրող բարձր և ցածր հաճախականության ալիքների փոփոխությունների վրա,որոնք արտացոլում են վեգետատիվ հավասարակշռությունը պայմանավորող սիմպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունները և խիստ կարևորվում սթրեսային իրավիճակներում օրգանիզմի ընդերային համակարգում առաջացող խանգարումների ժամանակ: Բացահայտված չէ երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի (ԻՍ) և PVN, SON կորիզների քայքայման պայմաններում այս ամինաթթվի ազդեցությունը ՍՌ կարգավորման մեջ ներգրավված գլխուղեղի բարձրագույն վեգետատիվ և կեղևային կառույցների գործունեության, ինչպես նաև օրգանիզմի վեգետատիվ համակարգում առաջացող սիմպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների փոփոխության վրա:Ուսումնասիրված չէ նաև տաուրինի ազդեցությունը գլխուղեղի տարբեր սթրես- պատասխանատու կառույցների մոֆոհիստոքիմիական փոփոխությունների վրա, երկարատև ԻՍ և հիպոթալամիկ կորիզների (PVN,SON) քայքայման պայմաններում:Հարկ է նշել, որ սրտային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծության մեթոդը (ՍՌՓ ՄՎ) հնարավորություն է ընձեռում կատարել օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի նախնական, առաջանցիկ ախտորոշում և խիստ կարևորվում սթրեսային իրավիճակների ժամանակ ընդերային համակարգերում, մասնավորապես ՍԱՀ-ում առաջացող փոփոխությունների գնահատման համար, հատկապես, երբ այս համակարգի կարգավորման բարձրագույն կենտրոնները սթրեսի ազդեցությամբ գտնվում են պերմանենտ լարված իրավիճակում (Баевский Р. М. 1984):Հոգեհուզական սթրեսի ֆիզիոլոգիական մեխանիզմներում, այն ուղեկցող նյարդավեգետատիվ տեղաշարժերում և օրգանիզմի հարմարվողական գործընթացներում տաուրինի ազդեցության բացահայտումը, կհամալրի պատկերացումները սթրեսային հիվանդությունների, դրանց զարգացման մեխանիզմների և կանխարգելման ուղիների վերաբերյալ, ինչպես նաև թույլ կտա գիտականորեն հիմնավորել տաուրինի դերը օրգանիզմում, մասնավորապես ՍԱՀ-

ում զարգացող սթրեսային փնտաբանության ժամանակ և բացահայտել վերջինիս հակասթրեսոր ազդեցությունը:

Աշխատանքի հիմնական նպատակը և խնդիրները: Աշխատանքի հիմնական նպատակն է հանդիսացել, երկարատև (5-ժամյա) իմոբիլիզացիոն սթրեսի և ենթատեսաթմբային՝ PVN և SON կորիզների քայքայման պայմաններում, բացահայտել տաուրին ամինաթթվի ազդեցությունը առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության կայունությունը ապահովող նյարդավեգետատիվ գործառույթների վրա, հետսթրեսային տարբեր ժամանակահատվածներում:

Նպատակի իրականացման համար դրվել են հետևյալ խնդիրները

1. Ուսումնասիրել առնետների ՍՌ-Փ 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո և դրանից 7 և 14 օր անց առանց տաուրին և տաուրինի ամենօրյա ներարկաման պայմաններում
2. Ուսումնասիրել առնետների ՍՌ-Փ 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո SON կորիզի քայքայման պայմաններում և դրանից 7 և 14 օր անց առանց տաուրին և տաուրինի ամենօրյա ներարկաման պայմաններում
3. Ուսումնասիրել առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականությունը 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո PVN քայքայման պայմաններում և դրանից 7 և 14 օր անց առանց տաուրին և տաուրինի ամենօրյա ներարկման պայմաններում
4. Ուսումնասիրել առնետների գլխուղեղի որոշ սթրես-պատասխանատու կառույցների մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունները 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից 7 օր անց առանց տաուրին և տաուրին ստացած կենդանիների մոտ:
5. Ուսումնասիրել առնետների գլխուղեղի որոշ սթրես-պատասխանատու կառույցների մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունները, սթրեսի պայմաններում SON կորիզի քայքայումից հետո 7 օր անց, առանց տաուրին և տաուրին ստացած կենդանիների մոտ:
6. Ուսումնասիրել առնետների գլխուղեղի որոշ սթրես-պատասխանատու կառույցների մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունները, սթրեսի պայմաններում PVN կորիզի քայքայումից հետո 7 օր անց, առանց տաուրին և տաուրին ստացած կենդանիների մոտ:

Աշխատանքի գիտական նորույթը

- Առաջին անգամ ՍՌ-Փ ՄՎ մեթոդով փորձարարական իմոբիլիզացիոն սթրեսի և սթրեսային ռեակցիայի առաջատար օղակների՝ PVN և SON կորիզների քայքայման պայմաններում, ուսումնասիրվել է տաուրին ամինաթթվի ազդեցությունը կենդանիների սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա:
- Ապացուցվել է սթրեսային իրավիճակներում տաուրին ամինաթթվի կարգավորիչ ազդեցությունը սրտային ռիթմը վերահսկող կենտրոնական և ինքնավար համակարգերի գործունեության վրա:

- Տույց է տրվել, որ սուր սթրեսի պայմաններում PVN կորիզի քայքայումով կենդանիները առանց տաուրինի ներարկման չեն գոյատևում:
- Բացահայտվել է տաուրինի կարգավորիչ ազդեցությունը սուր սթրեսի և SON կորիզի քայքայման հետևանքով, հետսթրեսային փուլում առաջացող վեգետատիվ հավասարակշռության խանգարումների վրա :
- Բացահայտվել է հետսթրեսային փուլում տաուրինի կարևոր դերը սիրտ-անոթային համակարգի գործունեությունը կարգավորող սիմպաթ-պարասիմպաթիկ բաժինների հավասարակշռության պահպանման մեջ:
- Առաջին անգամ ցույց է տրվել երկարատև սթրեսի և PVN կամ SON կորիզների քայքայման պայմաններում տաուրինի վերականգնող ազդեցությունը գլխուղեղի որոշ սթրես-պատասխանատու կառույցների մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունների վրա
- Բացահայտվել է, որ տաուրինի ընդունումը օրգանիզմի ադապտացիայի փուլում հանդիսանում է կարևորագույն գործոն օրգանիզմի դիմակայության համար:
- Ապացուցվել է տաուրինի պաշտպանիչ դերը ադապտացիայի փուլում զարգացող, սթրեսային հիվանդության կանխարգելման մեջ:

Աշխատանքի գիտա-գործնական նշանակությունը: Հոգեհուզական սթրեսի ժամանակ, օրգանիզմի հարմարվողականության փուլում, ՍՌՓ վերահսկող կենտրոնական և ինքնավար նյարդային մեխանիզմների վրա տաուրին ամինաթթվի հակասթրեսոր ազդեցության բացահայտումը, հնարավորություն կընձեռի մշակելու նոր և ավելի արդյունավետ մոտեցումներ, սթրեսների հետևանքով սիրտ-անոթային համակարգում զարգացող ախտաբանական գործընթացների կանխարգելման և կարգավորման հարցում, որն իր հերթին կնպաստի կյանքի որակի բարելավմանը և առողջ ապրելակերպի վերականգնմանն ուղղված հստակ միջոցառումների կազմակերպմանը: Ստացված տվյալները կլրացնեն սթրեսային իրավիճակներում օրգանիզմի, մասնավորապես ՍԱՀ հոմեոստատիկ հավասարակշռության կարգավորման գործառույթներում տաուրին ամինաթթվի նշանակության վերաբերյալ պատկերացումները: Տաուրինը իր հակասթրեսոր ազդեցության շնորհիվ կարող է համալրել տարաբնույթ սթրեսների (վախ, տագնապ, գրգռվածություն) հետևանքով ՍԱՀ-ում զարգացող ախտաբանական գործընթացները կանխարգելող միջոցների շարքը: Հետսթրեսային փուլում այս ամինաթթվի ամենօրյա ընդունումը կնպաստի ոչ միայն ՍԱՀ-ի գործունեության կարգավորմանը, այլ նաև գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու բջջային կառույցների վերականգնմանը ու պահպանմանը, որոնք իրենց կենտրոնական ազդեցությամբ կապահովեն օրգանիզմի հոմեոստազը սթրեսների ժամանակ, դրանով իսկ կանխարգելելով սթրեսային հիվանդության զարգացումը:

Աշխատանքի քննարկումները: Աշխատանքի հիմնական դրույթները ներկայացվել են՝ I Съезда физиологов СНГ "Физиология и здоровье человека" (Сочи-Догамыс.Россия2005).Международная научная конференция "Актуальные проблемы интегративной деятельности и пластичности нервной системы"

посвященная 80-летию со дня рождения академика РАН В.В. Фанарджяна. (Ереван, Армения.2009).Международная научная конференция "Физиологические механизмы регуляции деятельности организма". посвященная 130-летию со дня рождения академика Л. А. Орбели.Ереван, Армения.2012.Всероссийская конференция „Функциональная Межполушарная Асимметрия и Пластичность мозга" (Москва 2014). II международная научно-практическая конференция "Высокие технологии фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине". (Санкт-Петербург 2014). IX Всероссийская конференция "Нейроэндокринология - 2015"(Санкт-Петербург.2015).V Съезд физиологов СНГ, V Съезд биохимиков России, Конференция ADFLIM (Сочи-Догамыс, Россия 2016):

Հրատարակումները. Ատենախոսության թեմայով հրատարակվել են 22 աշխատանք:

Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը. Ատենախոսության ծավալը կազմում է 296 էջ, բաղկացած է ներածությունից, 6 գլուխներից, արդյունքների քննարկումից, եզրակացություններից, օգտագործված գրականության ցանկից (495), 65 նկարներ, 16 աղյուսակ:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹՐ ԵՎ ՄԵԹՈՂՆԵՐԸ

Հետազոտությունները իրականացվել են երկու փուլով՝ էլեկտրաֆիզիոլոգիական և հյուսվածաբանական, 150 սպիտակ արու սեռահասուն ոչ զծային առնետների վրա՝քրոնիկ փորձի պայմաններում /քաշը 200-250գ/:5-ժամյա տևողությամբ սթրեսը առաջացվել է խմորիլիզացիայով՝ անշարժացմամբ մեջքի վրա վերջույթների ֆիքսացիայով (Pitman D. L. et al. 1988., Кузмина В. Е. И др. 2005):

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտություններ: Էլեկտրասրտագրի (ԷՍԳ) գրանցումը ՍՌՓ ՄՎ մեթոդով, կատարվել է 5 րոպե տևողությամբ, արտածման ստանդարտ 2-րդ եղանակով՝ ձախ ձեռք, աջ ոտք (Pereira-Junior P.P. et al. 2006., Pereira-Junior P.P. et al.2010)արթուն կենդանիների մոտ՝ հատուկ կոնստրուկցիայի ժիլետով, անզգայացված կենդանիների մոտ՝ արծաթյա էլեկտրոդներով, որոնք ամրակցվել են համապատասխան վերջույթներին: Հետազոտությունում առաջին փուլում, ԷՍԳ գրանցվել է 5-ժամյա սթրեսից առաջ(T_0), անմիջապես հետո($T1$) և դրանից 1 օր (T_2), 7օր (T_3) 14 օր (T_4) անց առանց տաուրին և սթրեսից անմիջապես հետո տաուրին ստացած կենդանիների մոտ, երկրորդ փուլում՝ 5-ժամյա սթրեսից առաջ, սթրեսին անմիջապես հաջորդած SON կամ PVN կորիզների քաքայումներից հետո, ինչպես նաև հետսթրեսային փուլում՝ 7 և 14-րդ օրերին, ինչպես առանց տաուրին, այնպես էլ տաուրին ստացած կենդանիների մոտ: Տաուրինի ազդեցությունը ուսումնասիրվել է ներորովայնային ներարկմամբ՝ 50մլգ/կգ՝ օրական մեկ անգամ, 14 օր անընդմեջ:PVN և SON կորիզների միակողմանի էլեկտրոլիտիկ քայքայումները, անոդային հոսանքով (70 միկրովոլտ), իրականացվել են թեթև նեմբուտալային (35մլգ/կգ) անզգայացման պայմաններում երկբևեռ խողովակաձև էլեկտրոդի միջոցով՝100մկմ արտաքին տրամագծով և 0,5մմ միջբևեռային տարածությամբ ստերետապսիկ ապարատում: Ի տարբերություն SON կորիզի, PVN կորիզի քայքայումից հետո կենդանիները առանց տաուրինի ներարկման չեն

գոյատևել: Կորիզների կորորդինատները վերցվել են ըստ ստերեոտաքսիկ առլասի (Paxinos G., Watson C. 2005): PVN կորիզի կորորդինատներն են՝ (AP -1.8, L \pm 0.6, DV + 7.8), SON կորիզի կորորդինատներն են (AP -1.3, L \pm 1.8, DV + 9.6):

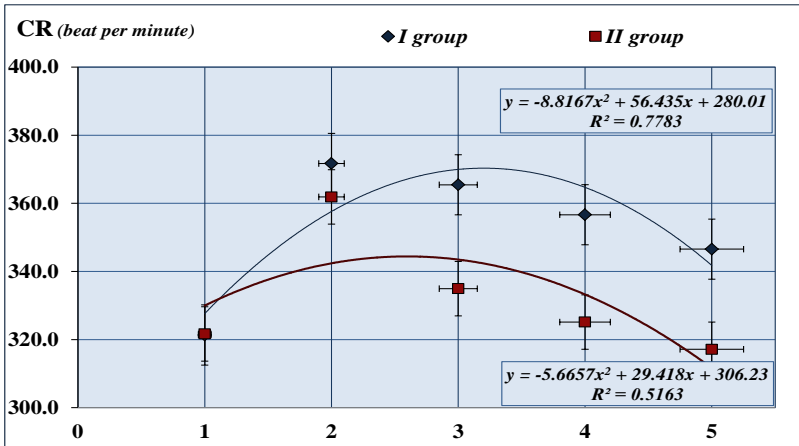
ԷՍԳ գրանցումը և սրտային ռիթմի փոփոխականության վերլուծությունը ԷՍԳ գրանցումը և ՍՌՓ ցուցանիշների մաթեմատիկական վերլուծությունը կատարվել է «ELEPHYS» ապարատա-ծրագրային համալիրի միջոցով (Геворкян Э.Г., 1995): ՍՌՓ մասին դատում են ըստ R-R ինտերվալների տևողության, որը պայմանավորված է էլեկտրասրտագրում R ատամիկի առավել մեծ ամպլիտուդով և ընդգծվածությամբ: R-R ինտերվալների գրաֆիկական պատկերումը իրենից ներկայացնում է կարդիոինտերվալոգրամ, իսկ կորի տեսքով ներկայացումը՝ ռիթմոգրամ, որն արտացոլում է սրտային ռիթմի ալիքային բնույթը: Այդ նպատակով մաթեմատիկական վերլուծության են ենթարկվել ԷՍԳ-ի R-R ատամիկների միջակայքերի ժամանակային շարքերը /ինտերվալոգրամները/: Աշխատանքում կիրառվել է ՍՌՓ ՄՎ հետևյալ մեթոդները- հիստոգրամայի կամ վարիացիոն պոլսաչափության, ավտոկորելյացիոն, սպեկտրալ և ռեգրեսիոն վերլուծության: Ըստ հիստոգրամիկ տվյալների հաշվարկվել է վեգետատիվ նյարդային համակարգի կարգավորիչ մեխանիզմների լարվածության ինդեքսը՝ ITRS (Index of Tension of Regulatory Systems) վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքս՝ IVE (Index Vegetative equilibrium) կարգավորիչ համակարգերի աղեքվատության ցուցանիշ՝ PAPR (Parameter of Adequacy of Processes Regulation), ռիթմի վեգետատիվ ցուցանիշ՝ VPR (Vegetativ Parameter of the ratem): Կարդիոինտերվալոգրամի սպեկտրային վերլուծության արդյունքում առանձնացվել են՝ HF- (High Frequency range of power spectrum) արագ ալիքների հաճախականային բաղադրիչ, LF- (Low Frequency range of power spectrum) դանդաղ ալիքների հաճախականային բաղադրիչ, VLF- (Very Low Frequency range of power spectrum) առավել դանդաղ ալիքների հաճախականային բաղադրիչ: Սրտային ռիթմի սպեկտրալ վերլուծության արդյունքների հիման վրա հաշվարկվել են նաև՝ IANC (Index of Activity of sub S Vertical Nervous Centres) ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքս, ICPR (Index of Centralization of Processes of Regulation) կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքս, SVB-(Sympatho-Vagal Balance by HF/LF ratio) Սիմպաթո-վագոսային հաշվեկշիռ ըստ HF/LF հարաբերության: Հետազոտության տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը իրականացվել է Microsoft Excel 2010 (Microsoft, ԱՄՆ), GraphPad Prism 5 (GraphPad Software, ԱՄՆ), “Statistica 12.0”, “SPSSV 16,0” համակարգչային ծրագրերով: Ընտրաշարքի նորմալ բաշխվածությունը որոշվել է ըստ Կոլմագորով-Սմիրնով թեստի: Հետազոտության փուլերում ցուցանիշների միջմաբային տարբերության արժանահավատությունը որոշվել է Գաուսյան բաշխվածության ընտրաշարքի համար՝ ըստ Ստյուդենտի t չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիլսոնի U չափորոշիչի: Խմբային արժանահավատության որոշման համար կիրառվել է մաթեմատիկական վիճակագրության «ANOVA» մեթոդը: Արժանահավատ են համարվել $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$ մակարդակների դեպքում: Ընտրաշարքի հավաստիության

տիրույթը որոշվել է 95% ճշտությամբ: Կիրառվել են վերլուծության մաթեմատիկա-վիճակագրական հետևյալ մեթոդները՝ կորելյացիոն առնչությունների որոշում ըստ Պիրսոնի կորելյացիայի գործակցի և ռեգրեսիոն կախյալության որոշում ըստ գծային ռեգրեսիայի հավասարման:

Մորֆոհիստոքիմիական հետազոտություններ Մորֆոհիստոքիմիական հետազոտությունները իրականացվել են Ca^{2+} - կախյալ թթու ֆոսֆատազայի ակտիվության բացահայտման մեթոդով (Меликсетян И. Б. 2007), որը հիմնված է ներքջային ֆոսֆատ պարունակող միացությունների հայտնաբերման վրա: Ստուգիչ են համարվել ինտակտ առնետները: Փորձաշարի բոլոր փուլերում նյութը վերցվել է հետազոտության 7-րդ օրը՝ 5 ժամյա սթրեսին հաջորդած PVN և SON կորիզների քայքայումներից հետո, առանց տաուրին և տաուրին ստացած կենդանիների մոտ: Սթրեսի ենթարկված կենդանիները PVN կորիզի քայքայումից հետո առանց տաուրինի ներարկման չեն գոյատևել՝ փորձաշարի այս խմբում գլխուղեղի համապատասխան կառույցները ուսումնասիրվել են միայն 7 օր տաուրին ստացած կենդանիների մոտ:

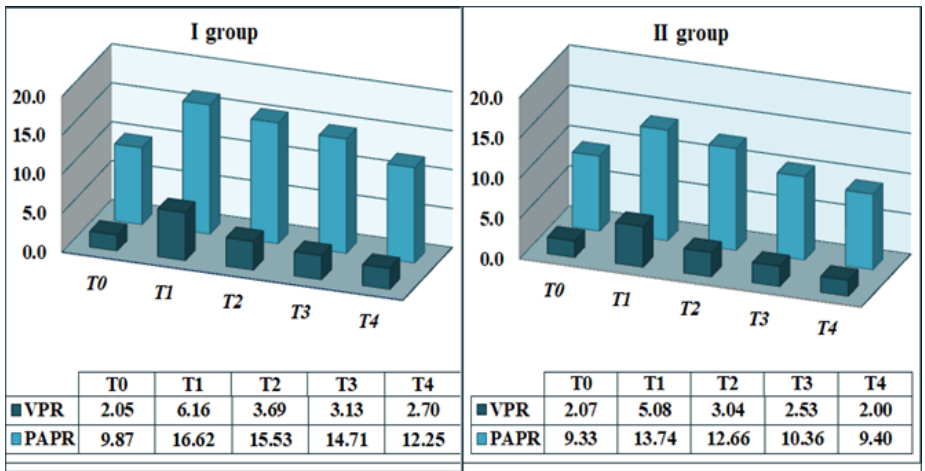
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի համեմատական գոլեցությունը տաուրին ստացած եվ չստացած առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների վրա: Հետազոտության առաջին խմբում, ՍՌՓ ցուցանիշները սթրեսից առաջ (T_0), անմիջապես հետո (T_1) և դրանից 1 օր (T_2), 7օր (T_3) 14 օր (T_4) անց ներկայացված են առանց տաուրին, իսկ երկրորդ խմբում, համապատասխան փուլերում, սթրեսից անմիջապես հետո 14 օր տաուրին ստացած կենդանիների մոտ:

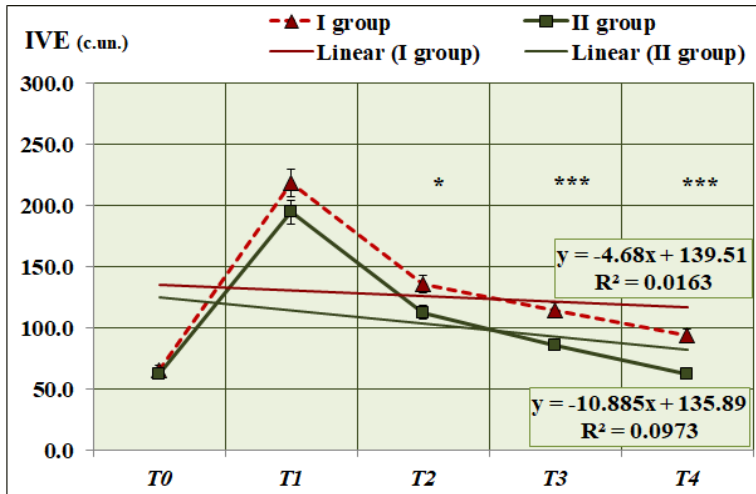


Նկար 1. Սրտի կծկումների հաճախականության (CR) ռեգրեսիոն կախյալության սկալտերոգրամ: Ներկայացված է պոլինոմինալ տրենդը, գծային ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Ինչպես երևում է նկար 1-ից, T_0 - T_4 փուլերում հետազոտված կենդանիների մոտ առկա է սրտի կծկումների հաճախականության միջխմբային տարբերություններ: ԻՍ անմիջապես հետո սրտի կծկումների հաճախականության CR (Cardiac rate) կտրուկ բարձրացումը երկու խմբերում, հետսթրեսային հաջորդական փուլերում դրսևորվել է միջխմբային զգալի տարբերություններով՝ T_2 -ում տարբերությունը կազմել է 8.3% ($p < 0.01$), T_3 -ում՝ 8.9% ($p < 0.01$), T_4 -ում՝ 8.5% ($p < 0.01$): Տաուրին ստացած կենդանիների մոտ այս ցուցանիշը դրսևորել է նորմային վերադառնալու տենդեց և վերականգնվել է: ՎՆՀ-ի սիմպաթո-պարասիմպաթիկ ակտիվության փոխհարաբերությունները բնութագրող ցուցանիշների՝ VPR, PAPR և IVE փոփոխությունները տաուրին չստացած կենդանիների մոտ, որոնց համեմատական վերլուծության տվյալները ներկայացված են նկար 2.-ում և 3.-ում, բնութագրվում են նույն օրինաչափություններով: II խմբի համեմատությամբ, I խմբի կենդանիների մոտ հետսթրեսային փուլերում VPR դրսևորվում է բարձր արժեքներով՝ T_1 -ում այն բարձր է 18.8% ($p < 0.01$), իսկ T_4 -ում՝ 25.9% ($p < 0.001$): PAPR-ը համեմատաբար բարձր արժեքներով նույնպես դրսևորվել է I խմբում՝ T_1 -ում այս ցուցանիշի միջխմբային տարբերությունը կազմել է 17.3% ($p < 0.01$), T_4 -ում՝ 23.3% ($p < 0.01$):

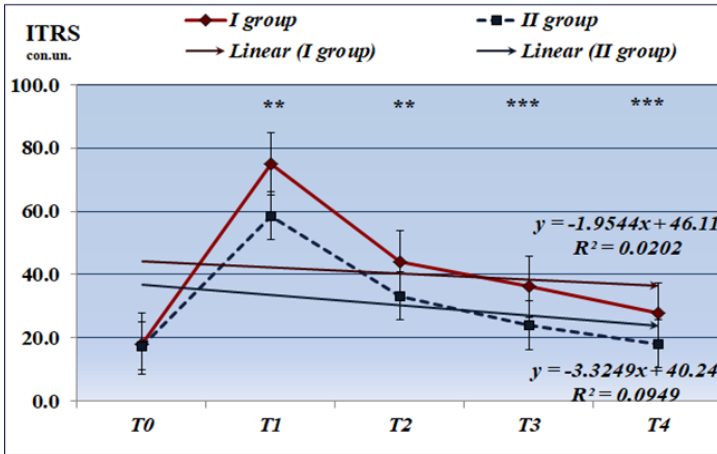


Նկար 2. ՍՈՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների համեմատական վերլուծության դիագրամ: Նշանակումներ. VPR – ռիթմի վեգետատիվ ցուցանիշ, PAPR՝ կարգավորման գործընթացների աղեքվատության ցուցանիշ: T_0 - T_4 հետազոտության հաջորդական փուլեր:



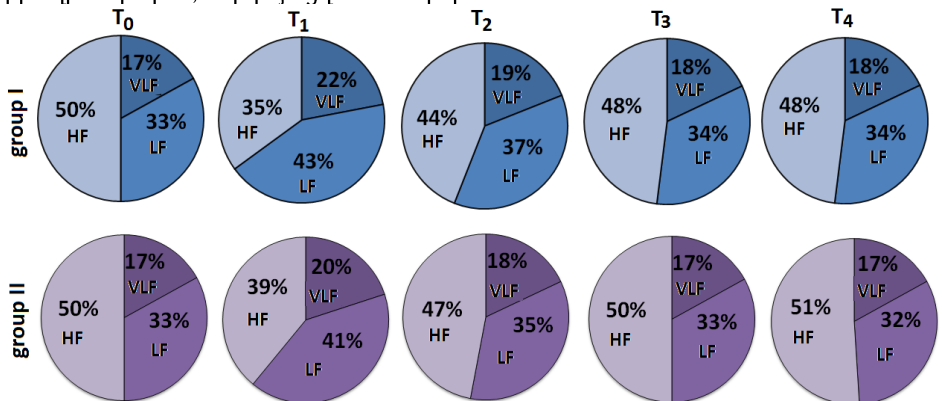
Նկար 3. IVE ռեգրեսիոն կախյալության սկատերոգրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R2: հավաստիությամբ: *, *** - արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p < 0,05$; $p < 0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Ի տարբերություն ներկայացված ցուցանիշների, IVE ցուցանիշի միջխմբային տարբերությունը T₁-ում դրսևորվել է համեմատաբար ցածր արժեքներով, կազմելով՝ 10.7% ($p < 0.05$), սակայն T₄-ում, այն զգալիորեն մեծացել է, կազմելով՝ 34.2 % ($p < 0.001$): Տաուրին ստացած կենդանիների մոտ ադապտացիայի 14-րդ օրը, VPR, PAPER և IVE ցուցանիշները համարժեք են ստուգիչ փուլում դրսևորած իրենց մեծություններին: Այսպիսով՝ տաուրին չստացած կենդանիների մոտ, ԻՍ-ից անմիջապես հետո այս ցուցանիշների բարձր արժեքները, որոնք վկայում են սիմպաթիկ ազդեցությունների առկայության մասին, չնայած նվազման որոշակի մակարդակի, լիարժեք չեն վերականգնվում: Տաուրինի ազդեցությամբ ցուցանիշների աստիճանական նվազումը վկայում է պարասիմպաթիկ ակտիվության գերակշռման և վեգետատիվ հավասարակշռության կարգավորման մասին: Հիստոգրաֆիկ վերլուծության ինտեգրալ ցուցանիշի՝ ITRS միջխմբային վերլուծության առանձնահատկությունները ներկայացված են նկար 4-ում: Սիմպաթիկ մեխանիզմների ընդգրկմամբ ընթացող սրտային ռիթմի ուղեղային կենտրոնացման չափը բնութագրող այս ցուցանիշի միջխմբային տարբերությունը I խմբի T1-փուլում, կազմել է 29.6% ($p < 0.001$), իսկ T₄-ում 59.3% ($p < 0.001$), ընդ որում ԻՍ անմիջապես հետո, ITRS արժեքները բարձր մակարդակում պահպանվում են նունիսկ հետաթրեսային փուլի 14-րդ օրը: Ընդհանուր առմամբ, տաուրին ստացած կենդանիների մոտ այս ցուցանիշը աստիճանաբար վերականգնելով իր արժեքները վերադառնում է ելակետային մակարդակի:



Նկար 4. ITRS գծային դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : **, *** - արժանահավաստությունը համապատասխանաբար $p < 0,01$; $p < 0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

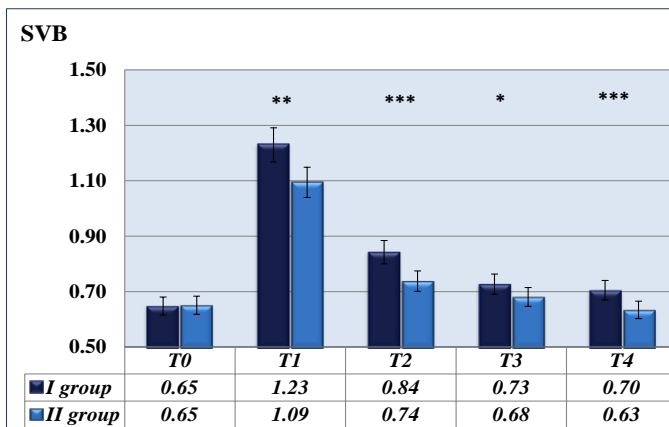
Այսպիսով, վարիացիոն պոլսաչափության ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ՍՌ կարգավորման կենտրոնական օղակներում, սիմպաթիկ ակտիվության հաստատուն գերակայությամբ ընթացող փոփոխությունները, կարգավորվեցին միայն տաուրին ստացած կենդանիների մոտ: ՍՌ-Փ վեգետատիվ հավասարակշռության գործընթացները բնութագրող սպեկտրային բաղադրիչները, որոնք առավել ինֆորմատիվ են սթրեսային իրավիճակներում, ներկայացված են նկար 5-ում:



Նկար 5. Սպեկտրային բաղադրիչների տոկոսային հարաբերակցության դիագրամ: Տոկոսային հարաբերակցությունը հաշվարկված է հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունից (TP) Նշանակումներ. HF, LF և VLF հաճախականային

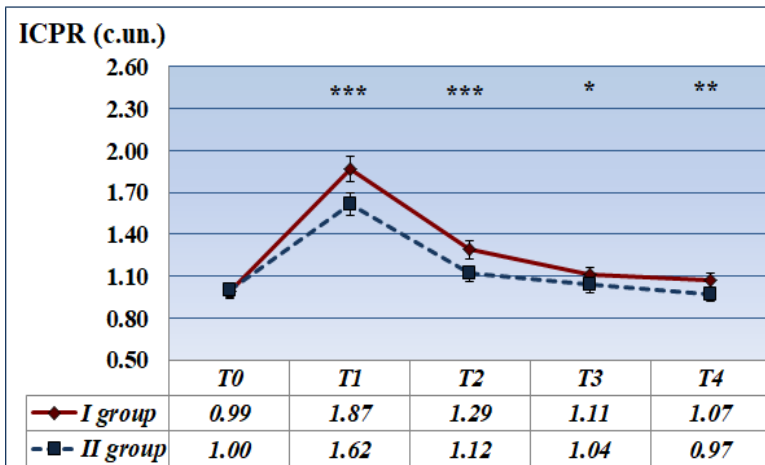
սպեկտրի բարձր, ցածր և առավել ցածր սպեկտրային բաղադրիչները համապատասխանաբար: T_0, T_1, T_2, T_3, T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր:

Ինչպես երևում է դիագրամից, առաջին խմբում ԻՍ պայմաններում, բարձր հաճախականային բաղադրիչի (HF) տեսակարար կշիռը հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր մասնաբաժնում նվազել է 15% -ով, իսկ LF և VLF ավելացել՝ 10% և 5% համապատասխանաբար: Երկրորդ խմբում (նկ.5), տաուրինի ներարկմամբ, որտեղ HF բաղադրիչի տեսակարար կշիռը հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր մասնաբաժնում նվազել է 11% -ով, իսկ LF և VLF բաղադրիչները ավելացել են են 8% և 3% համապատասխանաբար, արդեն իսկ T_2 -ում վերջիններիս հարաբերական արժեքները վերականգնել են իրենց մեծությունները և դրսևորել իրենց նախնական մեծություններին գրեթե հավասար արժեքներ (նկ.5): Այսպիսով, առաջին խմբում ԻՍ անմիջական ազդեցությունը բնութագրվել է սիմպաթիկ ակտիվությունը արտահայտող ցածր հաճախականային ալիքների բարձրացման, պարասիմպաթիկ ակտիվությունը արտացոլող բարձր հաճախականային ալիքների, ինչպես նաև առավել ցածր ալիքների նվազման փոփոխություններով, որոնք գրեթե նույն մակարդակում պահպանվել են նաև հետսթրեսային փուլերում, չկարգավորվելով նույնիսկ ադապտացիայի 14-րդ օրը: Տաուրին ստացած կենդանիների մոտ ներկայցվող ցուցանիշների արժեքները հետսթրեսային փուլերում վկայում են սիմպաթիկ ազդեցությունների թուլացման և պարասիմպաթիկ ազդեցությունների գերակշռմանը ընթացող վեգետատիվ տեղաշարժերի մասին:



Նկար 6. SVB դինամիկայի դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են SVB բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: *, ** *** - արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p < 0,05$; $p < 0,01$ $p < 0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ

ՍՌ կարգավորման մեխանիզմների նկարագրված փոխհարաբերությունն հաստատվում է նաև սիմպաթո-վագոսային հավասարակշռության ինդեքսի (SVB) միջխմբային վերլուծությամբ (նկար 6): Դիագրամից ակնհայտ է, որ SVB առավել բարձր է I խմբի կենդանիների մոտ.որտեղ միջխմբային տարբերությունը T_4 -ում կազմել է 28.5% ($p < 0.001$): Այս փաստը վկայում է I խմբում ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում սիմպաթիկ ակտիվության ակնհայտ գերակայության և կարգավորման գործընթացում կենտրոնական օղակների բարձր դերակատարության մասին: Կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսը՝ որը ցույց է տալիս բարձրագույն կառույցների կենտրոնացվածության աստիճանը ՍՌ կարգավորման մեջ, ներկայացված է գծային դիագրամի տեսքով նկար. 7-ում: ԻՍ-ից հետո ICPR բարձր արժեքները I խմբի մոտ,վկայում են ՍՌ կարգավորման գործընթացներում բարձրագույն կառույցների կենտրոնացվածության մասին, որը չնայած կարգավորման որոշակի միտման, չի վերադառնում իր նախնական արժեքներին: Տաուրին ստացած կենդանիների խմբում, ICPR արժեքները վկայում են հետաթրեսային փուլերում դրսևորվող ապակենտրոնացման գործընթացների մասին:



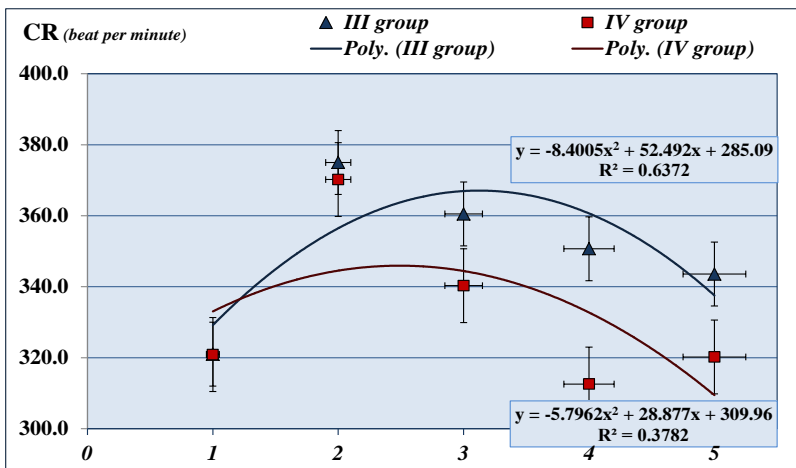
Նկար 7. ICPR գծային դիագրամ: Օրդինատների առանցքի վրա պատկերված են ICPR բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: *, **, *** - արժանահավաստությունը համապատասխանաբար $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$ մակարդակում: Տուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ

Այսպիսով՝ երկարատև իմոբիլիզացիոն պրոբերը առաջ բերեց ՍՌ կարգավորման կենտրոնական կառույցների բարձր լարվածությամբ պայմանավորված սիմպաթո-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության խանգարումներ՝ պարասիմպաթիկ ազդեցությունների թուլացում և սիմպաթիկ ազդեցությունների ընդգծված

ուժգնացում, որոնք դրսևորվեցին ոչ միայն սթրեսի անմիջական ազդեցությամբ, այլ որաշակիորեն պահպանվեցին նաև նրան հաջորդող հետսթրեսային փուլերում: ԻՍ հետո տաուրինի ամենօրյա ընդունումը աղապատացիոն փուլում, բացահայտեց վերջինիս կարգավորիչ ազդեցությունը ՍՌ կարգավորման կենտրոնական և ինքավար համակարգերի, վեգետատիվ հավասարակշռության և այն վերահսկող բարձրագույն կառույցների գործունեության վրա:

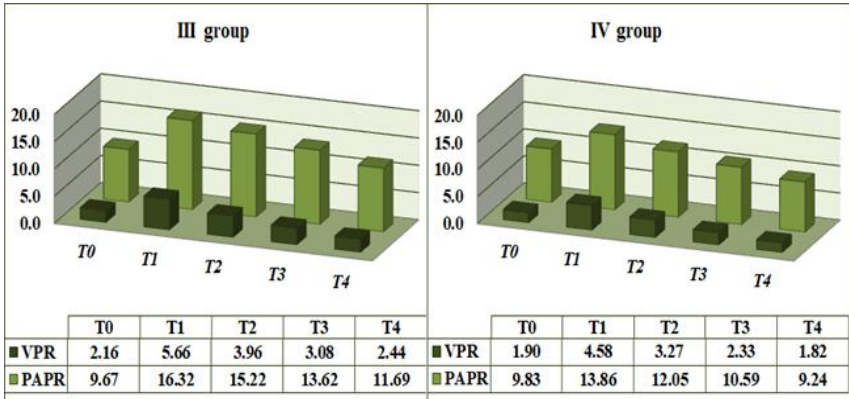
ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈՔԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՎ ՀԻՊՈՒԹԱԼԱՄՈՒՍԻ ՏՕՆ ԿՈՐԻԶԻ ՔԱՅՔԱՅՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ ՏԱՈՒՐԻՆ ԱՏԱՑԱԾ ԵՎ ՉՍԱՑԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հետազոտության երկրորդ փուլում ուսումնասիրվել է ՍՌՓ 5-ժամյա ԻՍ առաջ, անմիջապես հետո ՏՕՆ կորիզի քայքայման պայմաններում և դրանից 7 և 14 օր անց ինչպես առանց տաուրին, այնպես էլ տաուրին ստացած կենդանիների մոտ: Սրտի կծկումների հաճախականության (CR) փոփոխությունները երրորդ և չորրորդ խմբի կենդանիների մոտ ներկայացված է նկար 8-ում:

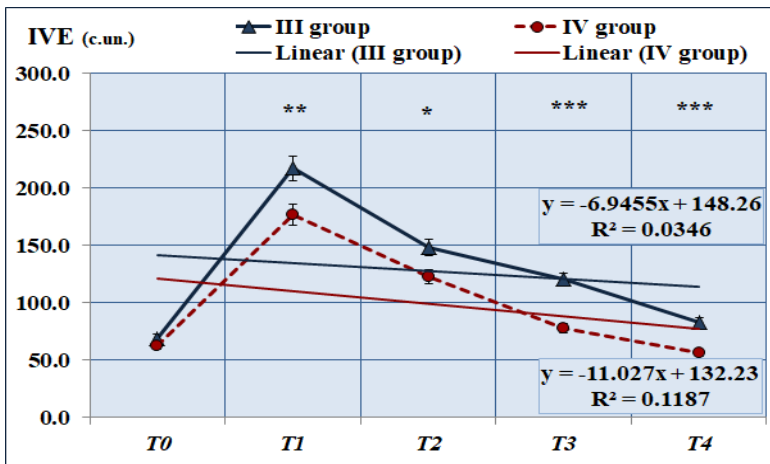


Նկար 8. Հետազոտության հաջորդական փուլերում CR ռեգրեսիոն կախյալության սկատերոգրամ: Ներկայացված է պոլինոմինալ տրենդը, գծային ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R2: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Ինչպես երևում է սկատերոգրամից, CR բարձր արժեքները երրորդ խմբի մոտ, պահպանվում են նաև հետագա փուլերում՝ T₂-ում այս ցուցանիշի միջխմբային տարբերությունը կազմել է 5.6% (p<0.05), T₃-ում՝ 8.5% (p<0.01), T₄-ում՝ 7.0% (p<0.01), ինչը նշանակում է, որ հաճախասրտությամբ ընթացող սրտային ռիթմի խանգարումները, կարգավորվել են միայն տաուրին ստացած կենդանիների մոտ:



Նկար 9. ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների համեմատական վերլուծության դիագրամ: Նշանակումներ. VPR – ռիթմի վեգետատիվ ցուցանիշ, PAPR-կարգավորման գործընթացների աղեքվատության ցուցանիշ: T₀-T₄ հետազոտության հաջորդական փուլեր:



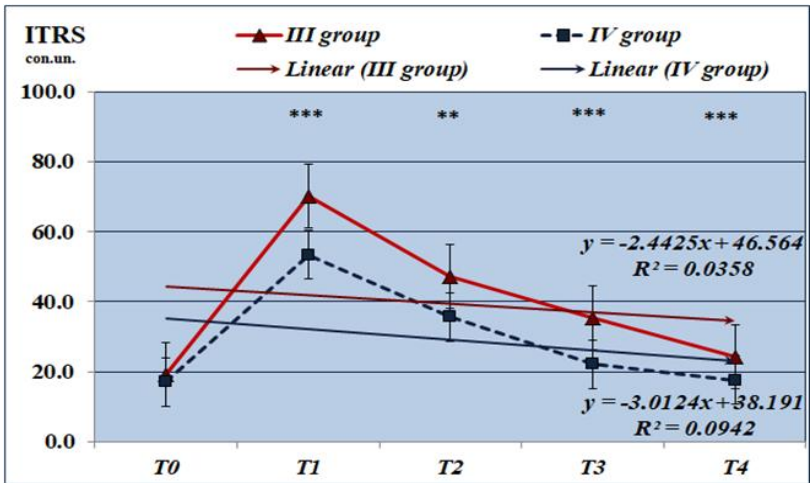
Նկար 10. IVE ռեգրեսիոն կախվածության դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R²: *, **, *** արժանահավատությունը համապատասխանաբար p<0,05; p<0,01; p<0,001 մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Հիստոգրաֆիկ վերլուծության ցուցանիշների միջխմբային տարբերությունները ներկայացված են նկար 9-ում և 10-ում: Ներկայացվող ցուցանիշները՝ VPR, PAPR և IVE, T₁-T₄ փուլերում բարձր արժեքներով դրսևորվել են 3-րդ խմբում: VPR

միջխմբային տարբերությունը T₁-ում կազմել է՝ 19.1%(p<0.01), T₂-ում՝ 17.4% (p<0.01), T₃-ում՝ 24.5% (p<0.001), T₄-ում՝ 25.4% (p<0.001: PAPR միջխմբային տարբերությունը T₁-փուլում կազմել է 15.1% (p<0.001), հետագա փուլերում այն մեծանալով, դրսևորվել է առավել բարձր տարբերությամբ՝ T₂ -ում 20.8% (p<0.001), T₃ -ում՝ 22.2% (p<0.001), իսկ T₄ -ում՝ 21.0% (p<0.001): IVE միջխմբային վերլուծությունը ցույց տվեց՝ չնայած հետազոտության փուլերում որոշակի նմանատիպ փոփոխությունների, միևնույն ժամանակ T₁-T₄ փուլերում IVE համեմատաբար բարձր արժեքներ դրսևորվել են երրորդ խմբի մոտ՝ T₁ փուլում այս ցուցանիշի միջխմբային տարբերությունը կազմել է 18.5% (p<0.01), T₂ ում՝ 17.2% (p<0.05), T₃-ում՝ 35,4% (p<0.05), T₄-ում՝ 26.8% (p<0.05) (նկ. 10):

Այսպիսով՝ ԻՍ և SON կորիզի քայքայման պայմաններում, ՎՆՀ սիմպաթոպարասիմպաթիկ ակտիվության փոխհարաբերությունները բնութագրող հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների՝ VPR, PAPR, IVE բարձր արժեքները վկայում են սիմպաթիկ ազդեցությունների առկայության մասին: Տաուրին ստացած կենդանիների մոտ վերը նշված ցուցանիշների նվազումը հետսթրեսային փուլերում, վկայում է պարասիմպաթիկ օղակի ազդեցությամբ պայմանավորված վեգետատիվ հավասարակշռության կարգավորման մասին:

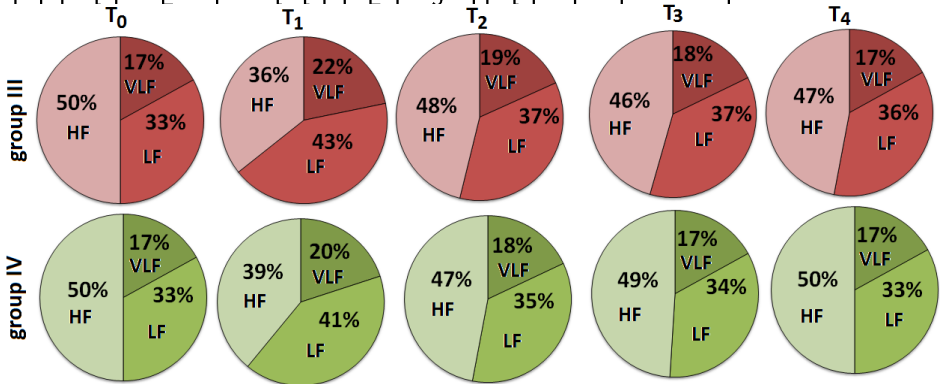
ITRS միջխմբային վերլուծության արդյունքները ներկայացված են նկար 11-ում:



Նկար 11. ITRS գծային դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R²: **, *** արժանահավատությունը համապատասխանաբար p<0,01; p<0,001 մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

ITRS միջխմբային վերլուծությունը ցույց է տվել, որ լարվածության ինդեքսի բարձր արժեքներով, առանձնացել է երրորդ խումբը, որտեղ միջխմբային

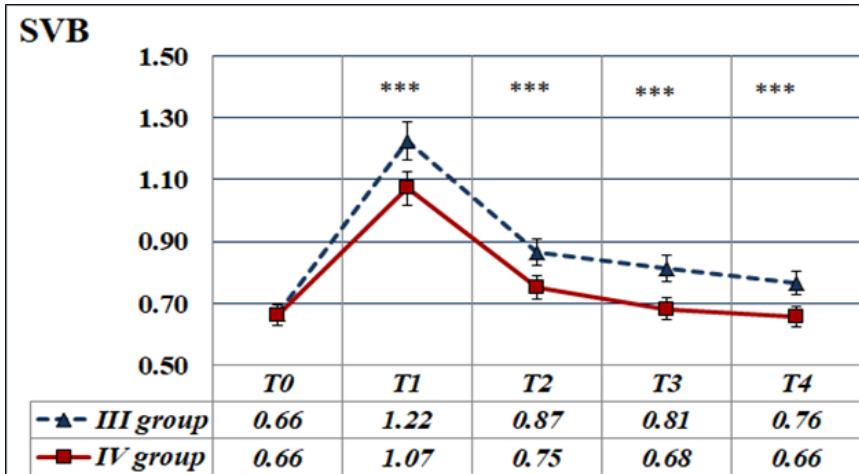
տարբերությունը T_1 - T_4 փուլերում կազմել է՝ T_1 -ում 23.9% ($p < 0.001$), T_2 -ում՝ 24.5% ($p < 0.01$), T_3 -ում՝ 37.7% ($p < 0.05$), T_4 -ում՝ 27.3% ($p < 0.05$): Ներկայացվածը թույլ է տալիս եզրակացնելու, որ ՍՌ կարգավորիչ համակարգերում լարվածության բարձր մակարդակ հետսթրեսային բոլոր փուլերում, արձանագրվել է երրորդ խմբում, առավելապես T_3 -փուլում: Այս խմբի կենդանիները ԻՍ և SON կորիզի քայքայումից հետո տաուրին չեն ստացել: Տաուրինի ամենօրյա ներարկմամբ այս ցուցանիշը աստիճանաբար վերականգնվել և լիարժեքորեն դրսևորվել է արդեն իսկ ադապտացիայի 7-րդ օրը, ինչը վկայում է ՍՌ կարգավորման կենտրոնական կառույցներում լարվածության նվազեցման, և ՍՌՓ հավասարակշռության կարգավորումը ապահովող գործընթացների վերականգման մասին:



Նկար. 12 Սպեկտրային բաղադրիչների տոկոսային հարաբերակցության դիագրամ: Տոկոսային հարաբերակցությունը հաշվարկված է հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունից (TP): Նշանակումներ. HF, LF և VLF հաճախականային սպեկտրի բարձր, ցածր և առավել ցածր սպեկտրային բաղադրիչները համապատասխանաբար: T_0, T_1, T_2, T_3, T_4 - հետազոտության հաջորդական փուլեր:

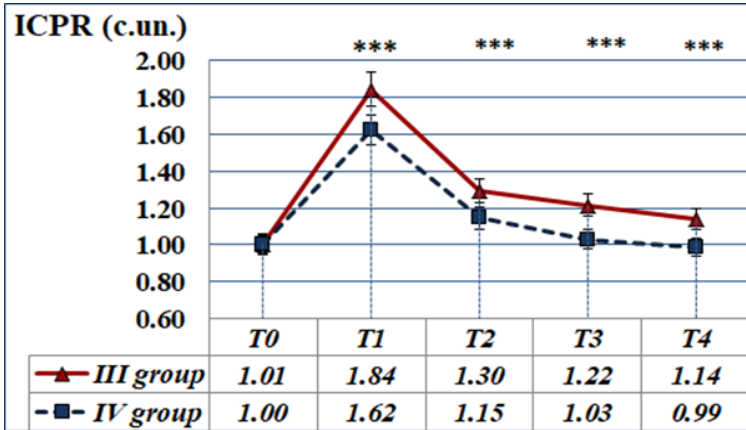
ԻՍ և SON կորիզի քայքայման պայմաններում՝ T_1 -ում, T_0 -ի համեմատ, HF տեսակարար կշիռը հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր մասնաբաժնում նվազել է 15% -ով, իսկ LF և VLF ավելացել են 10% և 5% համապատասխանաբար (նկ.12,3-րդ խումբ): ԻՍ և SON կորիզի քայքայման պայմաններում տաուրին ստացած կենդանիների մոտ (նկ.12.4-րդ խումբ) չնայած T_1 փուլում HF բաղադրիչի տեսակարար կշիռը հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր մասնաբաժնում նվազել է 11% -ով, իսկ LF և VLF տեսակարար արժեքները ավելացել են 8% և 3% համապատասխանաբար, սակայն T_2 փուլից սկսած, վերջիններիս հարաբերական արժեքները վերականգնել են իրենց մեծությունները և ադապտացիայի 14-րդ օրը դրսևորել իրենց նախնական մեծություններին համապատասխան հարաբերակցություններ, ինչը վկայում է, որ ԻՍ և SON կորիզի քայքայմամբ պայմանավորված սիմպաթիկ ակտիվությամբ ընթացող վեգետատիվ

հավասարակշռության խանգարումները, տաուրինի ազդեցությամբ վերականգնվել են, կարգավորելով ՍՌՓ կայունությունը ապահովող բարձր (HF), ցածր (LF) և առավել ցածր (VLF) հաճախականայի ալիքների հարաբերակցությունը ռիթմոգրամում:



Նկար 13. SVB դինամիկայի գծային դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են SVB բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: *** - արժանահավատությունը $p < 0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստությամբ

Հետաթրեսային հաջորդական փուլերում (SVB) միջխմբային տարբերությունը արտահայտվել է գրեթե նույն մեծությամբ, սակայն երրորդ խմբի մոտ, ի տարբերություն չորրորդի, SVB ինդեքսի համեմատաբար բարձր արժեքները, որոնք բնութագրում են սիմպաթիկ ակտիվությունը արտացոլող (LF) բաղադրիչի գերիշխումը, պահպանվել են մինչև հետաթրեսային փուլի 14-րդ օրը (T₄). (Նկար13): ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում սիմպաթիկ ակտիվության բարձր մակարդակի առկայությունը, պայմանավորված է այդ մեխանիզմներում կենտրոնական օղակների ազդեցությամբ: Այդ տեսանկյունից հետաքրքրություն են ներկայացնում կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR միջխմբային վերլուծության առանձնահատկությունները: Ինչպես ներկայացված է նկար 14-ում պատկերված գծային դիագրամում, ICPR ցուցանիշի առավել բարձր արժեքներով առանձնացել է երրորդ խումբը: Հետազոտության T₁-T₄ փուլերում միջխմբային տարբերությունը արտահայտվել է հետևյալ կերպ՝ T₁ փուլում այն կազմել է 13.1% ($p < 0.001$), T₂-ում՝ 11.6% ($p < 0.001$), T₃-ում՝ 14.9% ($p < 0.001$), իսկ T₄-ում՝ 14.0% ($p < 0.001$):



Նկար 14. ICPR գծային դիագրամ: Օրդինատների առանցքի վրա պատկերված են ICPR բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: Նշանակումներ. *** - արժանահավատությունը $p < 0,001$ մակարդակում: Յուցանիշի սխալանքի գծիկերը բերված են 5% հավաստիությամբ:

ICPR արժեքները ցույց են տալիս գլխուղեղի բարձրագույն կառույցների կենտրոնացվածության բարձր աստիճանը ՍՌ կարգավորման մեջ, որը չի նվազում նույնիսկ հետսթրեսային փուլի 14-րդ օրը: Մեր փորձերում տաուրինի ազդեցությամբ ապակենտրոնացման գործընթացները լիարժեքորեն դրսևորվում են արդեն իսկ ադապտացիայի 7-րդ օրը, ինչը հանդիսանում է կարևորագույն ցուցանիշ սթրեսային հիվանդության կանխարգելման համար:

Այսպիսով՝ ելնելով վերը նշված տյալներից կարելի է ենթադրել, որ երկարատև սթրեսի պայմաններում SON կորիզի քայքայումները ուղեկցվում են վազոպրեսինի կտրուկ նվազման և օրգանիզմի օսմոկարգավորման հիմքում ընկած վեգետատիվ տեղաշարժերով, որոնք բնութագրվում են ՍՌ կարգավորման մեջ բարձրագույն ինտեգրատիվ կենտրոնների արագ ներգրավմամբ, ուղեղաբնային և ենթակեղևային կառույցների շարունակական լարվածությամբ պայմանավորված սիմպաթո-պարասիմպաթիկ (LF/HF) հավասարակշռության խանգարումներով: Գլխուղեղի բարձրագույն կառույցների ապակենտրոնացման գործընթացները ՍՌ կարգավորիչ համակարգերում, հիպոթալամիկ կառույցների կարգավորիչ վերահսկողությունը ՍՌՓ հոմեոստատիկ հավասարակշռության և դրանով պայմանավորված նյութափոխանակության գործընթացների վրա ԻՍ և SON կորիզի քայքայման պայմաններում տաուրին ստացած կենդանիների մոտ, հիմք է հանդիսանում եզրակացնելու, որ այս ամինաթթվի լրացուցիչ ընդունումը ադապտացիայի փուլում, հանդիսանում է կարևորագույն գործոն օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի կարգավորման համար:

ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՍՈՒԲԼԻԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՎ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ ԲՄՆ ԿՈՐԻԶԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԿՐԱ ՏԱՌԻՐԻՆԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հետազոտության երրորդ փուլում, 5 ժամյա ԻՍ-ից հետո PVN կորիզի քայքայումներին անմիջապես հաջորդել են տատրիկի ամենօրյա ներարկումները, որոնց ազդեցությունները գնահատվել են առաջին, 7-րդ և 14-րդ օրերին: Հարկ է նշել, որ փորձաշարի ընթացքի համաձայն, նախատեսված էր 5 ժամյա ԻՍ-ից հետո PVN քայքայման ազդեցությունները հետսթրեսային փուլերում գնահատել նաև առանց տատրիկի: Սակայն փորձաշարի այս փուլում կենդանիները չեն գոյատևել: Ուստի և ներկայացվում է միայն հինգերորդ խումբը: ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծության արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1

V - խմբի կենդանիների ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների փոփոխությունների դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում (M±SD)

Ցուցանիշներ / Փուլեր	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
CR (h/րոպ)	321.4±19.7	367.9±34.8 ***	332.3±17.8 *ՄՄ	322.3±32.1 *ՄՄ	319.2±22.3 ՄՄ##
IVE (պմ)	64.46±18.62	185.58±51.57 ***	78.69±20.36 **ՄՄ	69.03±18.04 ՄՄ#	60.12±12.22 ՄՄ###Δ
PAPR (պմ)	9.70±1.61	14.08±1.68 ***	10.34±2.26 ՄՄ	10.16±2.66 ՄՄ	9.63±1.66 ՄՄ
VPR (պմ)	1.99±0.46	4.65±1.36 ***	2.39±0.50 **ՄՄ	2.12±0.53 ***ՄՄ#	1.84±0.29 *ՄՄ###Δ
ITRS (պմ)	17.63±5.01	54.97±16.38 ***	21.85±5.27 **ՄՄ	19.37±6.70 ՄՄ	16.21±3.10 ՄՄ##

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T₀, T₁, T₂, T₃, T₄ – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությունը T₀ և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, ^-T₁ և T₂, T₃, T₄ միջև, #-T₂ և T₃, T₄ միջև, Δ T₃ և T₄ միջև: *, **, *** համապատասխանում է p<0,05; p<0,01; p<0,001:

Սրտի կծկումների հաճախականությունը՝ (CR) T₁ փուլում, ստուգիչ փուլի՝ T₀ -ի համեմատությամբ ավելացել է 14.5%-ով (p<0.001): Սակայն հետսթրեսային հաջորդական փուլերում T₁-ի համեմատ, T₂-ում այս ցուցանիշը նվազել է 9.7% (p<0.001), T₃-ում՝ 12.4% (p<0.001), T₄-ում՝ 12.4% (p<0.001), ինչը նշանակում է, որ ԻՍ և PVN կորիզի քայքայման պայմաններում տատրիկն ստացած կենդանիների մոտ, CR աստիճանաբար նվազելով վերադարձել է ելակետային մակարդակի: T₀ -ի

համեմատ, T_1 փուլում, հիստոգրֆիկ ցուցանիշների բարձր արժեքները՝ VPR-133.6% ($p<0.001$), IVE-187.9% ($p<0.001$), PAPER-45.1% ($p<0.001$), տաուրինի ամնետոյա ներարկմամբ, աստիճանաբար նվազել են և T_4 -ում վերականգնվելով, դրսևորվել հետևյալ կերպ՝ VPR-60.4% ($p<0.001$), IVE-67.6% ($p<0.001$), PAPER-31.6% ($p<0.001$): Այսպիսով, ներկայացվող ցուցանիշների արժեքները տաուրին ստացած կենդանիների մոտ ադապտացիայի 14-րդ օրը (T_4). գրեթե համարժեք են եղել իրենց նախնական մեծություններին, ինչը վկայում է ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում կենտրոնական օղակների ազդեցության թուլացման, ավտոնոմ կոնտուրի ակտիվացման և պարասիմպաթիկ ազդեցությունների գերակշռման մասին: T_0 -ի համեմատ, T_1 փուլում ITRS կտրուկ աճը՝ 3.12 անգամ, տաուրինի ամնետոյա ներարկմամբ, հետազոտության հաջորդական փուլերում աստիճանաբար նվազել է, ընդ որում՝ T_1 փուլի նկատմամբ T_2 -ում՝ 60.2 % ($p<0.001$), T_3 -ում՝ 64.72 % ($p<0.001$), իսկ T_4 -ում՝ 70.5 % ($p<0.001$): Ներկայացված արդյունքները վկայում են հետսթրեսային հաջորդական փուլերում ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում պարասիմպաթիկ ակտիվության գերակայությամբ ընթացող վեգետատիվ տեղաշարժերի և ՍԱՀ-ի հոմեոստատիկ հավասարակշռության վերականգնման մասին: Սպեկտրային վերլուծության արժեքները ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

Աղյուսակ 2

V - խմբի կենդանիների ՍՌՓ սպեկտրային վերլուծության ցուցանիշների դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում ($M\pm SD$)

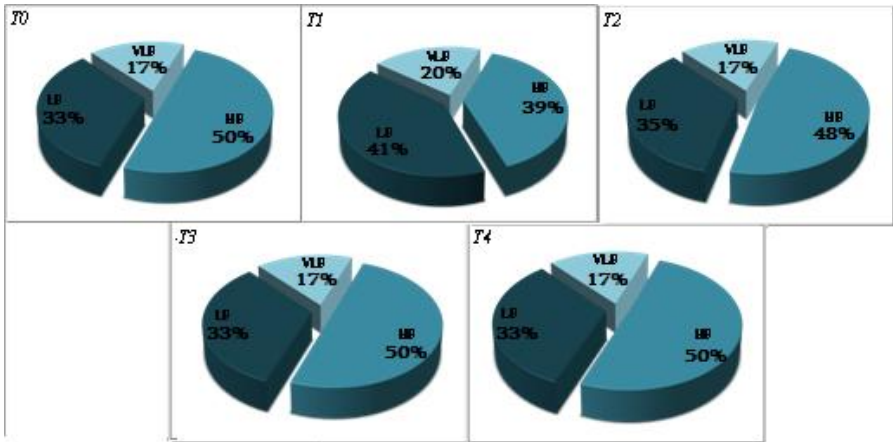
Ցուցանիշներ / Փուլեր	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
VLF (մվ ²)	131.9±23.2	149.2±26.3 ***	130.2±15.9 **Λ	130.1±15.8 *Λ	130.4±16.3 ΛΛ
LF (մվ ²)	251.9±23.4	305.6±22.5 ***	259.9±12.8 ΛΛ	250.3±10.8 ΛΛ##	248.8±11.2 ΛΛ###
HF (մվ ²)	383.7±32.9	289.7±16.8 ***	363.6±25.1 **ΛΛ	380.9±35.6 ΛΛ#	386.4±29.9 ΛΛ##
SVB	0.66±0.08	1.06±0.08 ***	0.70±0.06 *** ΛΛ	0.65±0.07 ΛΛ##	0.64±0.06 ΛΛ##
ICPR (պմ)	1.01±0.12	1.57±0.14 ***	1.08±0.10 ** ΛΛ	1.01±0.09 ΛΛ##	0.99±0.11 *ΛΛ###

Ծանոթագրություն. T_2 նշանակումներ. T_0 , T_1 , T_2 , T_3 , T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությունը T_0 և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, Λ- T_1 և T_2 , T_3 , T_4 միջև, #- T_2 և T_3 , T_4 միջև, Δ T_3 և T_4 միջև: *, **, *** համապատասխանում է $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$:

Բարձր հաճախականային բաղադրիչի՝ HF բացարձակ արժեքը T_0 - ի համեմատ T_1 փուլում, նվազել է 24.5%-ով ($p < 0.001$): Տաուրինի ներարկմամբ, հետազոտության հաջորդական փուլերում այն աստիճանաբար ավելացել է և վերջին փուլում՝ T_4 - ում, T_1 - ի համեմատ տարբերությունը կազմել 33.4% ($p < 0.001$): T_0 - T_1 փուլերում, LF և VLF բաղադրիչների արժեքները կտրուկ ավելացել են 21.3% ($p < 0.001$) և 13.1% ($p < 0.001$) համապատասխանաբար: Տաուրինի ամենօրյա ներարկմամբ, T_4 փուլում T_1 -ի համեմատ, LF և VLF բաղադրիչների արժեքները նվազել են 17.8% ($p < 0.001$) և 16.7% ($p < 0.001$) համապատասխանաբար:

Այսպիսով, սպեկտրային բաղադրիչների բացարձակ արժեքների վերլուծությունը հետազոտության հաջորդական փուլերում բնութագրվել է հետևյալ փոփոխություններով՝ չնայած T_1 փուլում պարասիմպաթիկ ազդեցությունները արտացոլող, բաղադրիչի (HF) արժեքը կտրուկ նվազել է, սակայն տաուրինի ներարկմամբ, հետսթրեսային փուլերում աստիճանաբար ավելանալով, վերադարձել իր սկզբնական արժեքին: Սիմպաթիկ ազդեցությունները արտահայտող (LF) և (VLF) հաճախականային բաղադրիչների բարձր արժեքները, տաուրինի ներարկմամբ հետսթրեսային փուլերում աստիճանաբար նվազելով, վերականգնվել են:

Սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերական արժեքները տոկոսային արտահայտությամբ ներկայացված է նկար-15-ում:



Նկար.15 Սպեկտրային բաղադրիչների տոկոսային հարաբերակցության դիագրամ: Տոկոսային հարաբերակցությունը հաշվարկված է հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունից (TP): Նշանակումներ. HF, LF և VLF սպեկտրային վերլուծության համապատասխանաբար բարձր, ցածր և առավել ցածր հաճախականային բաղադրիչները; T_0, T_1, T_2, T_3, T_4 - հետազոտության հաջորդական փուլեր:

Ինչպես երևում է դիագրամներից, T_1 փուլում HF բաղադրիչի տեսակարար կշիռը հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր մասնաբաժնում նվազել է 11% -ով, իսկ LF և VLF տեսակարար արժեքները ավելացել են են 8% և 3% համապատասխանաբար: Սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերական արժեքները վերականգնվել են և ադապտացիայի 14-րդ օրը դրսևորել իրենց նախնական մեծություններին համապատասխան հարաբերակցություններ: Վեգետատիվ հավասարակշռության վազուսային ակտիվությունը արտացոլող HF բաղադրիչը, չնայած T_1 փուլում կտրուկ նվազման, տաուրինի ազդեցությամբ աստիճանաբար ավելանալով վերականգնում է ավտոնոմ կոնտուրի ազդեցությունը, իսկ LF բաղադրիչի ավելացմամբ պայմանավորված, սիմպաթիկ ակտիվությամբ ընթացող կարգավորման կենտրոնական օղակների լարվածությունը, տաուրինի ազդեցությամբ՝ նվազում: VLF ավելացումը վկայում է ենթատեսաթմբային կարգավորման մեխանիզմների ակտիվացման մասին:

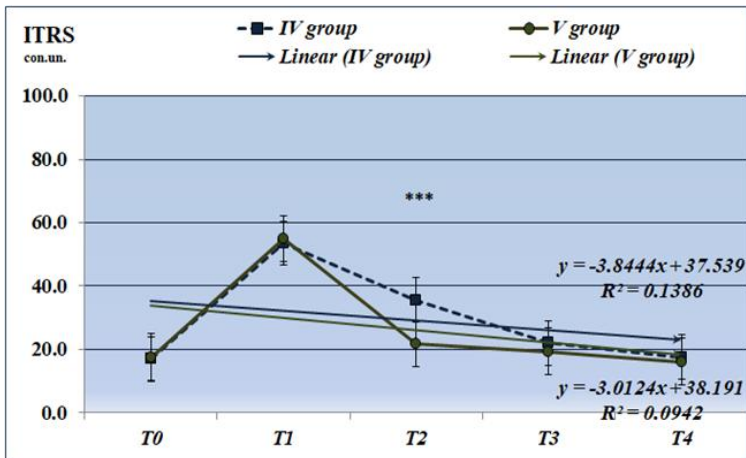
Այսպիսով, սպեկտրային բաղադրիչների դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում ցույց տվեց, որ ԻՍ և PVN կորիզի քայքայման պայմաններում, ՍԲ կարգավորման մեխանիզմներում սիմպաթիկ ակտիվությունը արտացոլող ցածր հաճախականային ալիքների (LF) բարձր մակարդակը, տաուրինի ամենօրյա ներարկմամբ նվազում է, դրսևորվելով պարասիմպաթիկ ազդեցությամբ ընթացող ավտոնոմ մեխանիզմներով: Այդ մասին է վկայում նաև սիմպաթ-վազուսային հավասարակշռության ինդեքսի՝ SVB դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում (Աղյուսակ 2): Այն T_1 փուլում դրսևորել է 1.06 ± 0.08 արժեքը, ինչը նշանակալու է, որ LF/HF հարաբերությունում գերակշռել է սիմպաթիկ ակտիվությունը բնութագրող LF բաղադրիչը: Հետաթրեսային փուլերում SVB ինդեքսի մեծությունը (ցածր 1-ից), վկայում է պարասիմպաթիկ ակտիվությունը բնութագրող բարձր հաճախականային HF բաղադրիչի առկայության մասին, որը տաուրինի ազդեցությամբ ՍԲ կարգավորման բարձրագույն օղակներում լարվածության նվազեցման ապացույց է: Կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսը՝ ICPR (Աղյուսակ 2) T_0 - T_1 ավելացել է 55.4%-ով ($p < 0.001$), սակայն տաուրինի ամենօրյա ներարկմամբ, հետաթրեսային հաջորդական փուլում նվազել՝ T_4 -ում, T_1 -ի համեմատ ցածր է եղել 63.1%-ով ($p < 0.001$), իսկ T_0 -ի համեմատ 2.0 %-ով ($p < 0.05$), ինչը վկայում է ինքնավար կարգավորիչ համակարգերի ապակենտրոնացված գործունեության մասին:

Այսպիսով՝ մեր հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի և PVN կորիզի քայքայման պայմաններում, կենդանիները առանց տաուրինի ներարկման չեն դիմակայում սուր սթրեսին, ինչն ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է հիպոթալամո-հիպոֆիզ գզայահոսքերի ընդհատման, նեյրոպեպտիդների (կորտիկոլիբերին-ոլիգինգ-հորմոն, արգինին-վազոպրեսին) սինթեզման և նյարդահումորալ կարգավորման գործընթացների խանգարման, ինչպես նաև ադապտիվ հորմոնների, օրգանիզմի լրացնող հնարավորությունների կտրուկ նվազման և որպես հետևանք, զարգացող դեզադապտացիայի գործընթացներով:

ԻՍ և PVN կորիզի քայքայման պայմաններում տաուրինի ամենօրյա ընդունումը, բացահայտեց վերջինիս կարգավորիչ ազդեցությունը ՍՌՓ կայունությունը ապահովող նյարդավեգետատիվ գործընթացների, վեգետատիվ հավասարակշռության և դրանց վերահսկողությունը կարգավորող կենտրոնական կառույցների վրա: Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի և հիպոթալամուսի PVN կորիզի քայքայման պայմաններում, տաուրինի ընդունումը հադիսանում է կարևորագույն գործոն ադապտացիայի փուլում ՍԱՀ գործունեության կարգավորման և օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի բարելավվման համար:

ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ SON ԵՎ PVN ԿՈՐԻԶՆԵՐԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՏԱՌԻՐՆ ՍՏԱՑԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

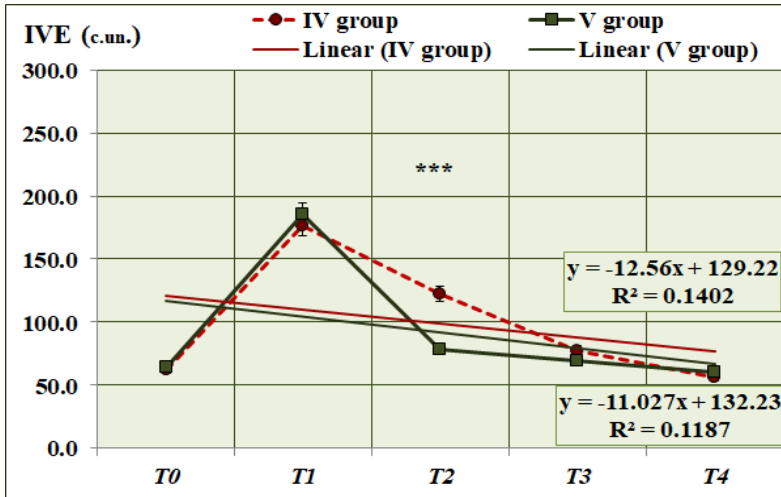
Աշխատանքում համեմատության են ենթարկվել նաև չորրորդ (SON) և հինգերորդ (PVN) խմբի կենդանիների ՍՌՓ ցուցանիշները: Ներկայացվող խմբերում երկարատև սթրեսի պայմաններում, հիպոթալամուսի SON կամ PVN կորիզների քայքայումներին հաջորդել են տաուրինի ամենօրյա ներարկումները: Կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի (ITRS) միջխմբային վերլուծության արդյունքները ներկայացված են նկար 16-ում:



Նկար 16. ITRS գծային դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R2: *** - արժանահավատությունը $p < 0,001$ մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

ITRS ցուցանիշի միջխմբային վերլուծությունը ցույց է տվել, որ լարվածության ինդեքսի բարձր արժեքներով T₂ փուլում առանձնացել է չորրորդ խումբը, որտեղ

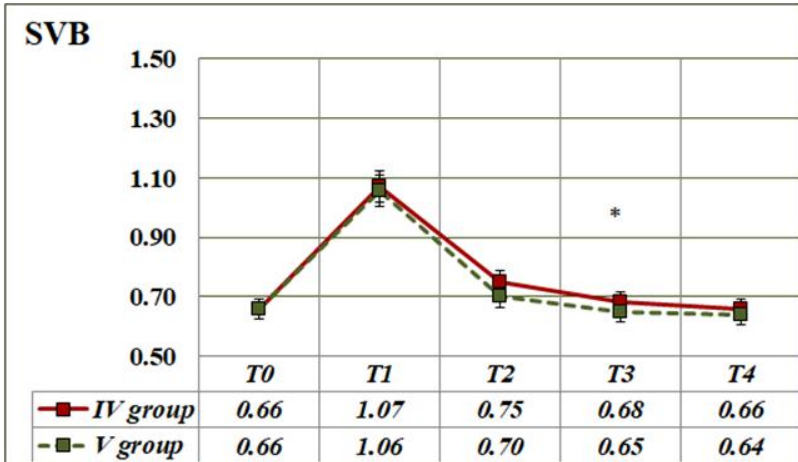
այս ցուցանիշի արժեքը 38.7%-ով ($p < 0.001$) գերազանցում է V խմբի T_2 փուլում դրսևորած արժեքին: Հետևաբար, հետաթրեսային փուլերում, ՍՌ կարգավորիչ համակարգերում, գործընթացները լարվածության բարձր մակարդակով դրսևորվել են չորրորդ խմբում, որտեղ կենդանիները տաուրին ստացել են սթրեսից և SON կորիզի քայքայումից հետո: Վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքսի՝ IVE համեմատական վերլուծությամբ միջխմբային արժանահավատ տարբերություններ դիտվել են միայն T_2 փուլում (նկար 17): Նշված փուլում IVE արժեքը չորրորդ խմբի մոտ բարձր է 35.8 % ($p < 0.001$):



Նկար 17. IVE ռեգրեսիոն կախվածության դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : *** - արժանահավատությունը $p < 0,001$ մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

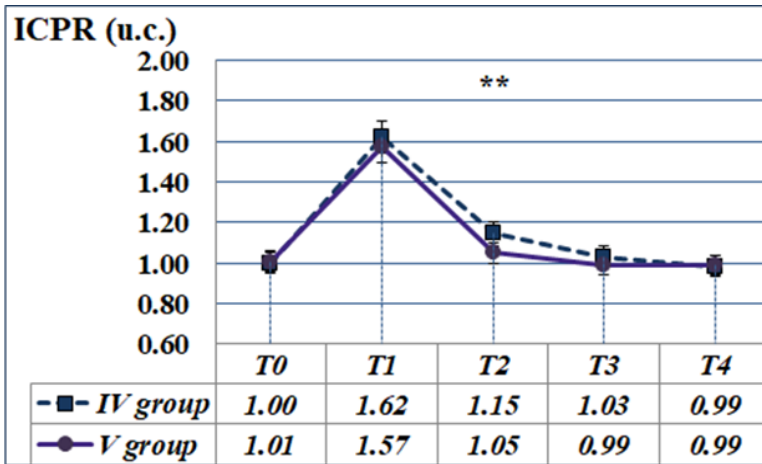
Այսպիսով, չորրորդ և հինգերորդ խմբերի մոտ վարիացիոն պոլսաչափության ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց միջխմբային արժանահավատ տարբերություններ հետաթրեսային T_2 և T_3 փուլերում: ԻՍ հետո SON կամ PVN կորիզների քայքայման արդյունքում առաջացած ՍՌ կարգավորիչ համակարգերի լարվածության բարձր մակարդակը և դրանով պայմանավորված սիմպաթո-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության խանգարումները, հստակ դրսևորվել են երկու խմբերում: Սակայն, տաուրինի ներարկմամբ վերականգման գործընթացները ադապտացիայի փուլում, առավել արագ են ընթացել PVN կորիզի քայքայումով առնետների մոտ: Սիմպաթո-վագուսային հավասարակշռության ինդեքսի՝ (SVB) համեմատական վերլուծությունը ևս ցույց է տվել միջխմբային որոշ տարբերություններ T_2 և T_3 փուլերում, ընդ որում այս ցուցանիշը (SVB) համեմատաբար բարձր ինդեքսով դրսևորվել է չորրորդ

խմբի կենդանիների մոտ (նկար 18), T_2 փուլում միջխմբային տարբերությունը կազմել է 6.7% ($p < 0.01$), T_3 -ում՝ 4.4% ($p < 0.05$):



Նկար 18. SVB դինամիկայի գծային դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են SVB բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: *, - արժանահավատությունը $p < 0,05$: Ընտրաշարքի սխալների գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

SVB ինդեքսի բարձր արժեքները բնութագրում են LF բաղադրիչի գերիշխումը, որն հանդիսանում է սիմպաթիկ ակտիվության չափորոշիչ: Ինչպես երևում է դիագրամից, T_1 փուլում երկու խմբերում էլ SVB ցուցանիշը, գերազանցելով մեկ միավորը, դրսևորվել է բարձր արժեքներով, ինչը վկայում է այդ փուլում սիմպաթիկ ակտիվության գերակայության մասին: Չնայած տաուրինի ներարկմամբ ներկայացվող խմբերում, ադապտացիայի փուլում, SVB-ի զգալի նվազման, այնուամենայնիվ T_2 և T_3 փուլերում միջխմբային տարբերության վերլուծությունը վկայում է հինգերորդ խմբում, կենդանիների ֆունկցիոնալ վիճակի համեմատաբար արագ վերականգման մասին: ՍԲ կարգավորման մեխանիզմներում, ՎՆՀ սիմպաթիկ օղակի համեմատաբար բարձր լարվածության առկայությունը հաստատվում է նաև կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ (ICPR) միջխմբային վերլուծությամբ (նկար 19):

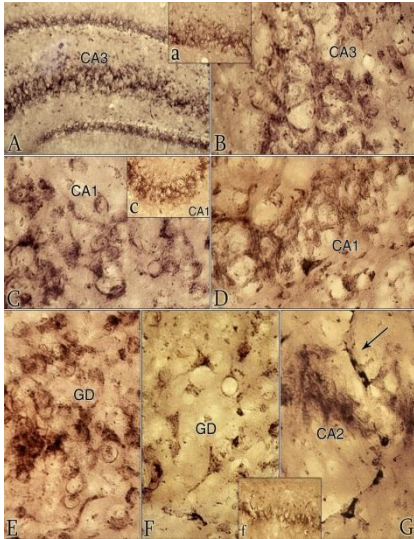


Նկար 19 . ICPR գծային դիագրամ: Օրդինատների առանցքի վրա պատկերված են ICPR բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: Նշանակումներ. ** - արժանահավատությունը $p < 0,01$ մակարդակում: Տուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

ICPR արժանահավատ միջխմբային տարբերություն, դիտվել է T_2 փուլում, ընդ որում չորրորդ խմբում այս ցուցանիշի առավելությունը կազմել է 8.7% ($p < 0,01$): Քանի որ այս ցուցանիշը արտացոլում է ՍՌ կարգավորման գործընթացներում կենտրոնական օղակների ազդեցության աստիճանը, հետևաբար նրա համեմատաբար բարձր արտահայտվածությունը չորրորդ խմբի T_2 -փուլում, վկայում է կենտրոնական օղակների գերիշխող դերակատարության մասին:

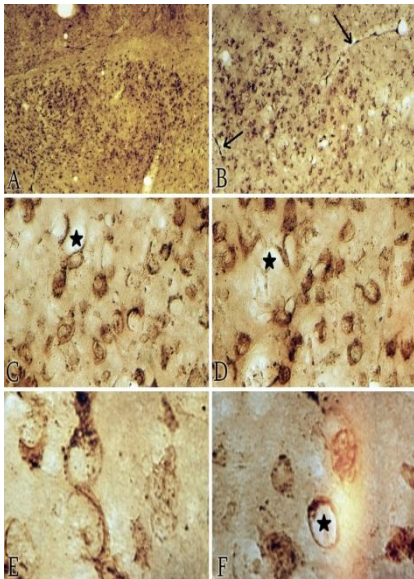
Այսպիսով՝ ներկայացվող ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ երկարատև սթրեսից և PVN կորիզի քայքայումից հետո, տաուրին ստացած կենդանիների ֆունկցիոնալ վիճակի կարգավորումն հետսթրեսային փուլերում, ի տարբերություն SON կորիզի, բնութագրվում է վերականգման գործընթացների առավել ինտենսիվությամբ և արագընթաց բնույթով, ինչը հավանաբար պայմանավորված է այս կորիզների անատոմիաֆիզիոլոգիական կազմավորման տարբեր մակարդակներով, որտեղ PVN կորիզը ներկայացվում է կեղևային, ենթակեղևային և ուղեղաբնային մի շարք կառույցների հետ ունեցած ուղիղ կապերով և լայնածավալ գործառույթներով, որոնց շնորհիվ վերջինս ներգրավված է օրգանիզմի ինչպես ընդերային, այնպես էլ սթրեսային պատասխանների հավաքագրման մեջ:

ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈՔԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՉԼԽՈՒՂԵՂԻ ՍԹՐԵՍ-ՊԱՏԱՄԽԱՆԱՏՈՒ ՈՐՈՇ ԿԱՌՈՒՅՑՆԵՐԻ ՀԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ



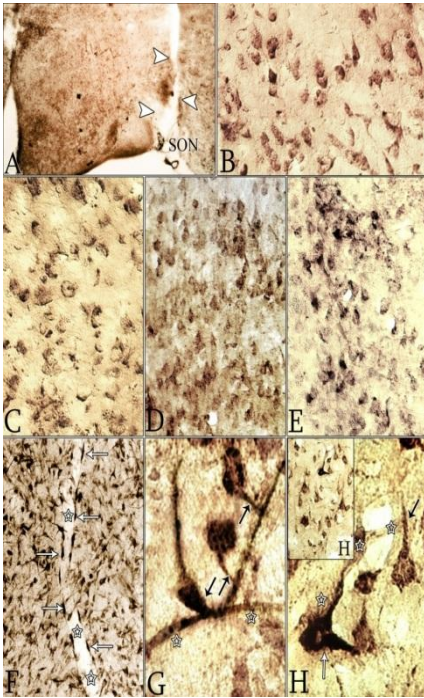
Նկար20. Հիպոկամպի բջջային կառույցների հիստոքիմիական վերլուծությունը առանց տաուրին:

Ներկայացված են նեյրոնների դեգեներատիվ փոփոխությունները CA1 (C,D), CA2 (G), CA3 (A,B) հիպոկամպի գալարներում, ինչպես նաև ատամնաձև ֆասցիայում (GD) կապարի ֆոսֆատի ներբջջային տարբեր տեղադրությամբ (E,F): Գլաբարային կապարի ֆոսֆատի նստվածքը բարձր ֆոսֆատային ակտիվությամբ ներկայացված է նաև վնասված նեյրոնների արտաբջջային տարածությունում (C-G)։ Արյունատար անոթի վրա երևում են թթու ֆոսֆատազայի բարձր ակտիվությամբ պերիցիտները (սլաք)։ Խոշորացում: 63 x (A); 160 x (a, c, f); 400 x (B,C,D,E,F,G)։

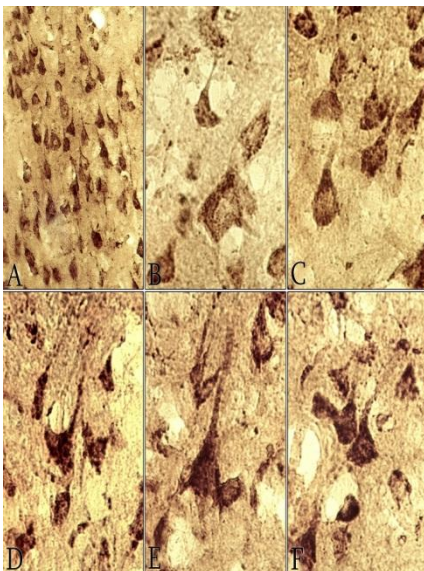


Նկար 21. Առնետների գլխուղեղի նշան համալիրի հիստոքիմիական վերլուծությունը առանց տաուրին:

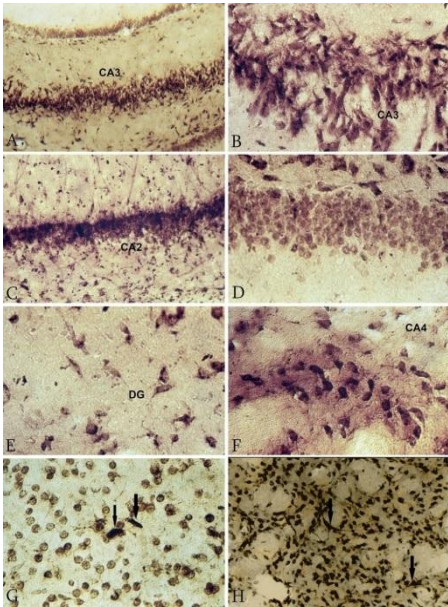
Ներկայացված են առնետների գլխուղեղի նշան համալիրի դեգեներատիվ նեյրոնները. 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից հետո 7օր անց: Բջջները ենթարկվել են հիպերտրոֆիայի, դրանց ցիտոպլազմայում կապարի ֆոսֆատի նստվածքը գտնվում է էկտոպիայի ենթարկված կորիզների շուրջ (C,E,F)։ Որոշ նեյրոններում ակնհայտ է կենտրոնական քրոմատոլիզի երևույթը: Տեսանելի են նաև .երկայնական (B) (սև սլաքներ) և լայնական (C,D,F) (աստղիկներ) կտրվածքներով անոթները։ Խոշորացում: 100 x (A); 160 x (B); 400 x (G, D); 1000 x (E,F)։



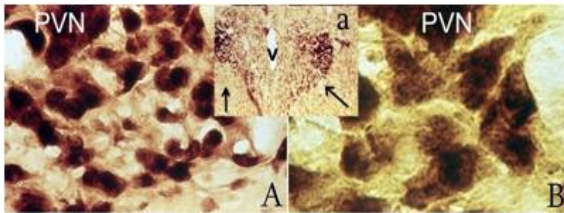
Նկար 22. Գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի նախաճակատային կեղևի բջջային կառույցների մորֆոլոգիական փոփոխությունները 5-ժամյա ԻՍ-ից հետո SON կորիզի քայքայումով առնետների մոտ: A: ցույց է տրված SON քայքայման տեղը (սլաքների գլխիկներ). (B) արտաքին հատիկավոր շերտի բջիջները խիստ տարբերվում են կենտրոնական քրոմատոլիզով արտահայտված բրգային (C) և պոլիմորֆ (D,E) շերտերից: Ֆոսֆատազային չափավոր ակտիվությամբ բրգային բջիջներում (C), կարճ ելուստների ուղղությունը խախտված չէ (F-H), ներկայացված են վառ գունավորված պերիցիտներով (սպիտակ սլաքներ) (G) արյունատար անոթները (աստղիկներ), ցույց է տրված պերիցիտների մասնակցությունը մազանոթային նոր ճյուղավորումների ձևավորման պրոցեսում (սև սլաքներ). Խոշորացում: 25x(A); 63x(F); 100x(B-E); 1000x (G,H).



Նկար 23. Գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի նախաճակատային կեղևի բրգային (A-C) և պոլիմորֆ (D-F) շերտերի նեյրոնների վերականգնումը 5-ժամյա ԻՍ և դրան հաջորդած SON կորիզի քայքայումից հետո տաուրին ստացած առնետների մոտ: A-C: բրգային բոլոր բջիջները ներկայացված են նորմալ ձևով և չափերով, դրանց ցիտոպլազմայում կապարի ֆոսֆատի նստվածքը բաշխված է հավասարաչափ, իսկ կորիզները գրավում են կենտրոնական դիրք: Բրգային բջիջների ելուստները, ինչպես նորմալում, ուղղված են վեր՝ դեպի մոլեկուլային շերտը: D-F: պոլիմորֆ շերտում, հիպերտրոֆիայի ենթարկված որոշ բջիջների շուրջ առկա է հյուսվածքային այտուց (աստղիկներ) Խոշորացում: 100 x (A.); 1000 x (B-F).



Նկար 24. Գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի նախաճակատային կեղևի արտաքին հատիկավոր (G) շերտի, նշածև մարմնի (H) և հիպոկամպի (A-F), նեյրոնների վերականգնումն 5-ժամյա ԻՍ և դրան հաջորդած հիպոթալամիկ կորիզների քայքայումներից հետո տաուրին ստացած առնետների մոտ: Վերականգնված քիչքները CA3 (A,B), CA2 (C), CA4 (F) հիպոկամպի գալարներում և հատիկավոր շերտում (D), ատամանձև ֆասցիայի (GD) բրգային քիչքները (E) ևս ունեն ֆոսֆատազային բարձր ակտիվություն: Մեծ կիսագնդերի կեղևի (G) հատիկավոր շերտում և նշածև համալիրում (H) քիչքները ունեն նորմալ ձև և չափ, դրանց շուրջ առկա են կառույցներ, որոնք հիշեցնում են պերիցիտների (սլաքներ). Մասշտաբ: 25x (3.); 63 x (A,C,D,G);100 x (E,F); 1000x (B).



Նկար 25. PVN (A,B) բջջային կառույցները տաուրինի ազդեցությամբ: Բարձր ֆոսֆատազային ակտիվությամբ վերականգնված նեյրոնները ներկայացված են պարվոցեյուլյար քիչքների ցիտոպլազմայում (A), էկտոպլազմայի ենթարկված կորիզներում և մագնոցեյուլյար քիչքների ցիտոպլազմայում (B), որոնց կարճ և հաստ ելուստներում մանրհատիկային կապարի ֆոսֆատի նստվածքը բաշխված է հավասարաչափ: Երրորդ փորոքի (v). երկու կողմերից, սլաքներով ցույց է տրված PVN-ը (a): Տաուրինի ազդեցությունը գլխուղեղի որոշ սթրե-պատասխանատու կառույցների մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունների վրա, բացահայտեց այս ամինաթթվի նեյրոպրոտեկտոր ազդեցությունը:

Այսպիսով՝ Ֆիզիոլոգիական և հիստոքիմիական հետազոտությունների արդյունքում ստացված գիտական տվյալների արժանահատությունը թույլ է տալիս եզրակացնելու, որ հոգեհուզական սթրեսի ենթարկված օրգանիզմի համար, տաուրինի ընդունումը միանշանակ հանդիսանում է կարևորագույն գործոն՝ նպաստելով գլխուղեղի ֆունկցիոնալ վիճակի վերականգմանը և հոմեոստազի կարգավորմանը, այն կարող է կանխել սթրեսային հիվանդության զարգացումը:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Առաջին անգամ հոգեհուզական սթրեսի և հիպոթալամիկ կորիզների (PVN և SON) քայքայման պայմաններում, ուսումնասիրվել է տաուրինի ազդեցությունը ՍՌՓ ցուցանիշների և գլխուղեղի որոշ սթրես-պատասխանատու կառույցների մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունների վրա:
2. Բացահայտվել է, որ երկարատև (5-ժամյա) իմոբիլիզացիան ՍՌ կարգավորման կենտրոնական մեխանիզմներում առաջացնում է վեգետատիվ ցուցանիշների (VPR, IVE և ITRS) ուժգնացած լարվածություն :
3. Ցույց է տրվել, որ երկարատև իմոբիլիզացիան տաուրին չստացած կենդանիների մոտ, բնութագրվում է դիթմոգրամում սիմպաթիկ ակտիվությունը արտացոլող ցածր հաճախականային ալիքների (LF) բացարձակ գերակայությամբ:
4. Բացահայտվել է, որ երկարատև սթրեսի պայմաններում հիպոթալամուսի SON կորիզի քայքայումը տաուրին չստացած կենդանիների մոտ, առաջացնում է ՍՌ կենտրոնական մեխանիզմների կարգավորումը բնութագրող սպեկտրալ ցուցանիշների (IANC, ICPR) բարձր լարվածություն:
5. Բացահայտվել է, որ երկարատև սթրեսից հետո հիպոթալամուսի PVN կորիզի քայքայման ենթարկված կենդանիները չեն դիմակայում սուր սթրեսին:
6. Ապացուցվել է տաուրինի բարերար ազդեցությունը երկարատև սթրեսի և հետազոտվող կորիզների (PVN և SON) քայքայման պայմաններում ՍՌՓ նյարդավեգետատիվ գործընթացների կարգավորման և սիմպաթ-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության վերականգման վրա:
7. Ցույց է տրվել տաուրինի նեյրոպրոտեկտոր ազդեցությունը երկարատև սթրեսի և հիպոթալամիկ կորիզների (PVN և SON) քայքայման պայմաններում առնետների գլխուղեղի որոշ սթրես-պատասխանատու կառույցների հիստոքիմիական փոփոխությունների վրա:
8. Ապացուցվել է տաուրինի դերը ադապտացիայի փուլում զարգացող սթրեսային հիվանդության կանխարգելման մեխանիզմներում:

Ատենախոսության թեմայով հրատարակված աշխատանքների ցուցակ

1. M.V. Khanbabian., R.Sh.Sargsyan., N.A Sahakyan., G.Kh. Moushegyan. Baseline Spike Activity of Neurons in the Locus coeruleus of the rat after lesions to a Number of Medulla oblongata Nucleus. Neuroscience and Behavioral physiology.2004, 34(4). pp 222-227.
2. R. Sh. Sarkisyan N. A. Sahakyan, and M.V. Khanbabyan. One of the Pathways of Transmission of Afferent Activity the Locus Coeruleus under Conditions of Immobilization stress. Neyrophysiology.2005, Vol 37,№2,pp 151-156
3. Э.Г. Геворгян., Н. А. Саакян., Л.Ю. Симонян. Вариабельность сердечного ритма при иммобилизационном стрессе. Международная научная конференция "Актауальные проблемы интегративной деятельности и пластичности нервной системы" посвящ. 80-летию академика РАН В.В. Фанарджяна. Ереван, Армения.2009, ст. 250-253.
4. А.В.Азнаурян, Л.Ю.Симонян, Н. А. Саакян, А. З. Азнаурян Структурно-Функциональные изменения печени и надпочечников у подопытных животных при иммобилизационном стрессе. Вопросы теоретической и клинической медицины, Ереван, Армения. 2010, Том 13, №1 (57), ст.16-18
5. А.В.Азнаурян., Л.Ю.Симонян., Н.А Саакян., А.З. Азнаурян. Морфо-функциональная характеристика органов иммунной системы в условиях иммобилизационного стресса. Вопросы теоретической и клинической медицины.Ереван, Армения. 2010,Том14, №1 (61) ст.22-23.
6. Ն.Ա.Սահակյան., Է.Գ.Գևորգյան., Լ. Յու. Սիմոնյան., Ս. Ա. Շողերյան.,Մ.Պ. Կիրակոսյան.Սրտային ռիթմի փոփոխականության որոշ ցուցանիշների փոփոխությունները առնետների մոտ իմմոբիլիզացիոն սթրեսի պայմաններում:Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր,Երևան, 2011,Հատ.14,№1 (61) էջ 33-35.
7. Н. А. Саакян. Вариабельность сердечного ритма и гистохимическое изучение коры головного мозга при иммобилизационном стрессе. Журнал-Экспериментальная и клиническая медицина. Тбилиси 2011, №5, ст. 14-18
8. Ն. Ա. Սահակյան.Իմմոբիլիզացիոն սթրեսը որպես հոգեհուզական սթրեսի մոդել և դրա գնահատումը առնետների մոտ ժամանակակից տեխնոլոգիաների օգնությամբ Հայաստանի ,,Կենսաբանական հանդես, Երևան, 2012,Հատ. LXIV 2(64) ,էջ 21-24.
9. Н. А. Саакян. Влияние разрушения ПВЯ на деятельность сердечно-сосудистой системы крыс в постстрессовой период при применении таурина. Физиологические механизмы регуляции деятельности организма. Посвященная 130-летию со дня рождения академика Л. А. Орбели.Ереван, Армения.2012, ст.277-279.
10. Н. А. Саакян. Влияние таурина на показатели вариабельности ритма сердца и морфофункциональные изменения паравентрикулярных ядер крыс при

иммобилизационном стрессе. Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, Երևան, 2014, №16, էջ 7-10 .

11. Ն. Ա. Սահակյան, Լ. Յու. Սիմոնյան, Ս. Ա. Շողերյան, Հիպոթալամուսի վերտեպտիկական կորիզի քայքայման ազդեցությունը սթրեսի ենթարկված առնետների սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության վրա տաուրինի ներարկման դեպքում: Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, Երևան, 2014, №16, էջ 3-5.
12. Э. А. Аветисян А. А. Петросян Н. А. Саакян Л.Ю. Симонян. Изменение вегетативных показателей ВРС и фоновой импульсации висцеросенсорных нейронов ядра солитарного тракта при стимуляции СОЯ гипоталамуса в условиях психоземotionalного стресса у крыс. Медицинская Наука Армении 2014, Том LIV, №3 ст.47-52.
13. A.V.Aznauryan., N. A.Sahakyan., L. Yu. Simonyan. Influence of taurine on the indices of cardiac rhythm variability and morphofunctional changes of supraoptic nucleus of rats under immobilizing stress conditions. Armenian Medical Journal.2014 Vol 8, №1 p.35-40.
14. Н. А. Саакян., Э. А. Аветисян., А. А. Петросян., Л.Ю. Симонян., С. А. Шогерян. Сравнительный анализ показателей ВРС при разрушении ПВЯ и СОЯ в условиях психоземotionalного стресса с применением таурина. II международная научно-практическая конференция "Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине". Санкт-Петербург 2014, ст.189-191.
15. Н.А.Саакян., Л.Ю. Симонян., С. А. Шогерян., Л. Г. Аванесян. Влияние разрушения супраоптического ядра гипоталамуса на деятельность сердечно-сосудистой системы при иммобилизационном стрессе. IX Всероссийская конференция "Нейроэндокринология - 2015", Санкт-Петербург.2015, ст. 118-119
16. Э. А. Аветисян., А. А. Петросян., М. С. Хачиян., Н. А. Саакян., Л. Ю. Симонян., С. А. Шогерян. Роль таурина в процессе адаптации висцеральных систем организма при психоземotionalном стрессе у крыс (RAT). Журнал эволюционной биохимии и физиологии (journal of evolutionary biochemistry and physiology). Санкт-Петербург.2017, Том 53, №1, ст. 33-40.
17. N.A.Sahakyan., J.S.Sarkissyan., A.V.Aznauryan., L. Yu.Simonyan., S.A.Shogeryan. pact of taurine on the variability of the cardial rhythm and morphofinctional changes of the organs of the immune system. National Academy of Sciences of RA Electronic Journal of Natural Sciences.2017 1(28) pp. 50-52.
18. Н.А.Саакян., С. А. Шогерян., Л.Ю. Симонян., Л. Г. Аванесян. Влияние таурина на варибельность сердечного ритма и структурно-функциональные изменения печени и надпочечников при иммобилизационном стрессе. Биологический журнал Армении, 2017, 69 (1). стр. 61-67.
19. E.A.Avetisyan., A.A.Petrosyan., N. A. Sahakyan., N.Khalaji., V. H. Sarkisian. Impact of hypothalamic paraventricular nucleus on visceral sensory neurons of the solitary

tract and heart rate variability during psycho-emotional stress in rats. Norwegian Journal of development of the International Science.2017, vol 2, №8,pp 3-8.

20. Ն. Ա. Սահակյան. Հիպոթալամուսի հարփորոքային և վերտետղական կորիզների քայքայման համեմատական ազդեցությունը տաուրին ստացած առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա հոգեհուզական սթրեսի պայմաններում:Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր, Երևան 2017,Հատոր20, №6(117) էջ13-16.
21. Ն.Ա Սահակյան., Է. Ա Ավետիսյան., Ս. Ա Շողերյան., Լ. Գ Ավանեսյան., Ն. Է Թադևոսյան., Հ.Գ Մաթևոսյան. Տաուրինի դերը իմոբիլիզացիոն սթրեսի ենթարկված առնետների սիրտ-անոթային համակարգի վեգետատիվ հավասարակշռության կարգավորման մեջ:Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր, Երևան 2017, Հատոր20, №6(117) էջ 32-36.
22. Э.А Аветисян., А.А. Петросян., Л. Г Аванесян, С.А. Шогерян., Н.А. Саакян. Восстановление симпато-парасимпатического равновесия в вариабельности сердечного ритма при развитии психоэмоционального стресса на фоне применения таурина у крыс в эксперименте..Georgian Medical News, Тбилиси-Нью-Йорк 2018, No 1 (274) стр.168-173

**ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ТАУРИНА В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА**

РЕЗЮМЕ

Одной из наиболее актуальных и неотложных задач биомедицинских наук является выяснение нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе возникновения и развития стрессовой патологии. В настоящее время в связи научно-техническим прогрессом, с ускорением темпа жизни и повышением требований, предъявляемых обществу, возросло количество заболеваний, возникающих в результате психо-эмоциональных сдвигов, сопровождающихся метаболическими дисфункциями в висцеральной сфере организма. Одной из наиболее распространенных патологий висцеральной сферы являются сердечно-сосудистые заболевания.

В данном исследовании методом математического анализа вариабельности сердечного ритма (MA BCP) изучены центральные механизмы, лежащие в основе развития психо-эмоционального стресса, вызванного длительной (5 часов) иммобилизацией, а также влияние разрушения наиболее значимых стресс-ответственных гипоталамических ядер (супраоптического SON и паравентрикулярного PVN) в адаптивных процессах в контроле, без- и при ежедневной интраперитонеальной инъекции таурина (50мл/кг) в постстрессовый период. Необходимо отметить, что таурин является одной из пяти наиболее необходимых для организма аминокислот обеспечивающий нормализацию обменных процессов и широко применяется в медицинской практике. В работе впервые выявлены значительные изменения вариабельности сердечного ритма и показан характер взаимодействия высоко (HF) и низкочастотных волн (LF), в ритмограмме сердца, характеризующий симпато-парасимпатические взаимоотношения в разные сроки постстрессового периода (1, 7 и 14-ые дни). Показано превалирование низкочастотного LF компонента в BCP, указывающее на активирование симпатического тонуса, сохраняющегося в период адаптации. Показана сильнейшая централизация процессов регуляции с повышением IVE (Index Vegetative equilibration), VPR (Vegetativ Parameter of the ratem) и ITRS (Index of Tension of Regulatory Systems) показателей сразу после снятия иммобилизации и медленное восстановление симпато-парасимпатического гомеостаза. Разрушение PVN стрессированных животных без применения таурина приводило к гибели, что, по-видимому, обусловлено нарушением синтеза нейропептидов (кортиколиберин рилизинг гормон, аргинин, вазопресин), с резким снижением выброса адаптивных гормонов, вызывающих дезадаптацию и деструкцию гипоталамо-гипофизарных связей. Разрушение SON сразу после иммобилизации приводит к резкому сокращению выброса вазопресина и вовлечению центрального контура в процессы регуляции сердечной деятельности для восстановления симпато-парасимпатического (LF/HF) дисбаланса, вызванного нарушением осморегуляции в

результате потери гипоталамо-гипофизарной взаимосвязи. Инъекция таурина у стрессированных животных с разрушением SON ускоряет процессы адаптации, способствуя регулированию обменных процессов и тем самым восстановлению симпато-парасимпатического дисбаланса, и децентрализации процессов регуляции. Ускорение процессов адаптации, восстановление LF/HF (низко- и высокочастотных волн) равновесия, нормализация вегетативных показателей ВСР, т.е. восстановление автономного контура регуляции сердечно-сосудистой деятельности в начальной стадии развития стресс патологии дает основание заключить, что дополнительное введение таурина в стадии адаптации является одним из необходимых факторов способствующих нормализации функционального состояния организма. Восстановительные процессы ВСР ярче выражены у стрессированных крыс с разрушенным PVN, которое имеет обширные восходящие и нисходящие как нервные, так и гуморальные связи и ранняя адаптация (7-ой день постстрессового периода) необходима для предотвращения развития психоэмоциональных и вегетативных сдвигов функциональной деятельности.

Защитная нейропротекторная роль таурина выявлена нами также при морфогистохимических исследованиях клеточных структур стресс-ответственных образований мозга (префронтальная кора, амигдала, гипокамп), где наблюдаются процессы регенерации уже в начальной стадии (7-ой день) адаптации. Полученный нами экспериментальный материал по МА ВСР и гистоморфологический анализ данных по влиянию таурина на восстановление дисфункций, происходящих в организме при психоэмоциональных патологиях позволяет заключить, что данная аминокислота является необходимым защитным фактором для восстановления нейродинамического и вегетативного гомеостаза.

SAHAKYAN NARINE ANATOLEVNA

THE PROTECTIVE ROLE OF TAURIN IN THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF PSYCHOEMOTIONAL STRESS

SUMMARY

One of the most actual and urgent tasks of biomedical sciences is to elucidate the neurophysiological mechanisms underlying the emergence and development of stress pathology. At the present time, in connection with scientific and technological progress, with the acceleration of the pace of life and the increasing demands made on society, the number of diseases that have resulted from psycho-emotional shifts accompanied by metabolic dysfunctions in the visceral sphere of the body has increased. One of the most common pathologies of the visceral sphere is cardiovascular diseases.

In this study, the central mechanisms underlying the development of psycho-emotional stress caused by prolonged (5 hours) immobilization are studied by the method of mathematical analysis of heart rate variability (MA HRV). The effect of destruction of the most significant stress-responsive hypothalamic nuclei (supraoptic

SON and paraventricular PVN) in adaptive processes in control, without and with daily intraperitoneal injection of taurine (50mg/kg) in the post-stress period, was also studied. It should be noted that taurine is one of the five most essential amino acids for the body, which ensures normalization of metabolic processes and is widely used in medical practice. In the research, significant changes in the heart rate variability were revealed for the first time and the character of the interaction of high (HF) and low frequency waves (LF) in the heart rhythmogram characterizing sympatho-parasympathetic relationships at different times of the poststress period (1, 7 and 14 days) was shown. The prevalence of the low-frequency LF component in HRV is shown, indicating the activation of the sympathetic tone that persists during the adaptation period. The strongest centralization of regulation processes with IVE(Index Vegetative equilibrium), VPR(Vegetativ Parameter of the ratem) and ITRS (Index of Tension of Regulatory Systems) indices immediately after removal of immobilization and a slow restoration of sympathetic-parasympathetic homeostasis are shown. Destruction of PVN of stressed animals without the use of taurine resulted in death, which is apparently due to a violation of the synthesis of neuropeptides (corticoliberin releasing hormone, arginine, vasopresin), with a sharp decrease in the release of adaptive hormones that cause disadaptation and destruction of hypothalamic-pituitary connections. Destruction of SON immediately after immobilization leads to a sharp reduction in vasopressin release and the involvement of the central contour in the processes of regulation of cardiac activity to restore the sympathetic-parasympathetic (LF/HF) imbalance caused by the disturbance of osmoregulation as a result of loss of the hypothalamic-pituitary interrelation. Injection of taurine in stressed animals with destruction of SON accelerates adaptation processes, contributing to the regulation of metabolic processes and thereby the restoration of sympathetic-parasympathetic imbalance, and the decentralization of regulatory processes. Acceleration of adaptation processes, restoration of LF/HF (low- and high-frequency waves) of equilibrium, normalization of autonomic HRV parameters, i.e. restoration of the autonomic circuit regulation of cardiovascular activity in the initial stage of stress pathology development suggests that the additional introduction of taurine in the adaptation stage is a necessary condition for the normalization of the functional state of the organism. The regenerative processes of HRV are more pronounced in stressed rats with destroyed PVN, which has extensive ascending and descending neural and humoral connections and early adaptation (the 7th day of the post-stress period) is necessary to prevent the development of psychoemotional and vegetative shifts in functional activity. The protective role of taurine was also revealed by morphohistochemical studies of cellular structures of stress-responsive brain formations (amygdala, hippocampus), where regeneration processes are observed in the initial stage (7th day) of adaptation. The experimental material obtained by us on MA of HRV and the histomorphological analysis of the data on the effect of taurine on the restoration of dysfunctions occurring in the body in psychoemotional pathologies allow us to conclude that this amino acid is a necessary protective factor for the restoration of neurodynamic and vegetative homeostasis.