

хіна Л. М., Максимова Н. А. — 2002, Бюл. № 3.

5. Самохіна Л. М. Химіза, тонин і еластаза у крыс при окислителъном стрессе, вызванном введеніем хлорида кобальта / Л. М. Самохіна, А. А. Самохін // Український біохімічний журнал. — 2001. — Т. 73, № 5. — С. 47-51.

6. Neutrophil-derived serine proteinases enhance membrane type-1 matrix metalloproteinase-dependent tumor cell invasion. / P. Shamamian, B. J. Pockock, J. D. Schwarts [et al.] // Surge-

ry. — 2000. — Vol. 127, N 2. — P. 142-147.

7. Blagojević D. P. Antioxidant systems in supporting environmental and programmed adaptations to low temperatures / D. P. Blagojević // Cryo Letters. — 2007. — Vol. 28, N 3. — P. 137-150.

8. Гончар О. О. Адаптація глутатионової системи серця шурів до дії гострого стресу під впливом різних режимів гіпоксичних тренувань / О. О. Гончар, І. М. Маньковська // Український біохімічний журнал. — 2007. — Т. 79. — № 3. — С. 79-85.

9. Protein remodeling of extracellular matrix in rat myocardium during four-day hypoxia: the effect of concurrent hypercapnia / J. Kukacka, J. Bibova, H. Ruskoaho, V. Pelouch // Gen. Physiol. Biophys. — 2007. — Vol. 26, N 2. — P. 133-142.

10. Кияк Ю. Г. Гібернація міокарда у разі гострого інфаркту міокарда: клініко-функціональні прояви та ультраструктурні зміни / Ю. Г. Кияк, Г. В. Чигрян // Кровообіг та гемостаз. — 2007. — № 3. — С. 33-38.

УДК 616.379-008.9-056.7-092:591.2(076.5)

Л. М. Самохіна

ЕЛАСТАЗИ ЗА УМОВ ШТУЧНОГО ГІПОМЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ

Розвиток штучного гіпометаболічного стану у дорослих хом'яків-самців згідно з методом Анджуса — Бахметьєва — Джайя приводить до змін активності еластаз, які не повністю нормалізуються на етапі відновлення.

Ключові слова: еластаза, ендотеліальна еластаза, металоеластаза, α -1-інгібітор протеїназ, штучний гіпометаболічний стан.

UDC 616.379-008.9-056.7-092:591.2(076.5)

L. M. Samokhina

ELASTASES AT THE ARTIFICIAL HYPOMETABOLIC STATE

The artificial hypometabolic state development at adult hamsters-males causes changes of elastases activities, which are not fully normalized on the restorations.

Key words: elastase, endothelial elastase, metalloelastase, α -1-proteinase inhibitor, the artificial hypometabolic state.

УДК 612.821.6

Г. О. Фролова

ОЦІНКА ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ ХАРАКТЕРИСТИК БІЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ ТЕСТУ «ДІРЯВЕ ПОЛЕ» ПІД ДІЄЮ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Донецький національний університет

Стрес-реакція у широкому значенні даного терміну включає весь набір щодо стандартних, стереотипних, генетично закріплених процесів, які відбуваються на клітинному, тканинному та системному рівнях. Серед величезної кількості факторів, здатних викликати стрес-реакцію організму, особливе значення мають стимули та ситуації, що провокують емоційний стрес. Виділяють категорію стресів, діючих психогенно, що викликають емоційно-психічні реакції, які є джерелом подальших стрес-реакцій. Нервові механізми емоційного напруження привертають увагу багатьох дослідників [4; 7].

У вивченні проблем психічних патологічних станів велике значення мають дослідження на тваринах. Окрема увага у таких дослідженнях приділяється поведінці тварин, що перебувають на межі норми й патології. Адже розуміння того, як поведуться хворі тварини, на яких діє стрес, багато важить для розуміння того, як поведуться у подібних ситуаціях люди. У тварин необразне відбиття внутрішніх станів відразу виступає в мотивованій формі, створюючи континуум «суб'єктивний стан — дія», що дозволяє достатньо об'єктивно оцінювати результат емоціогенної дії за модифікацією запрогра-

мованої поведінки, тимчасом як у людини цей континуум дисоціюється, суб'єктивний стан може втрачати мотиваційний характер і набувати розумової інтерпретації [3; 5].

Раніше було показано [2; 8; 10], що низка вегетативних показників організму пов'язана із типом вищої нервової діяльності, проте дослідження у цій галузі далеко не завершені. Одним із перспективних шляхів експериментального дослідження цього питання є моделювання емоційного стресу різними способами. У новітніх нейроетіологічних дослідженнях використовують різні тести, засновані на вивченні поведінки тварини,

поміщеної в незнайому обстановку. Найбільш зручними є такі тести, як «відкрите поле», «підведений хрестоподібний лабіринт» і «діряве поле» (ніркова камера).

Мета роботи — визначити вплив емоційного стресу на популяцію тварин та встановити напрям і ступінь зміни профілів тривожності у популяції самок і самців лабораторних щурів, що виникають під дією емоційного стресу.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводилися на білих безпородних щурах (17 самців і 19 самок) масою 220–250 г. Їжа та вода були без обмежень. Виявлення рівня тривожності здійснювалося за стандартною методикою в умовах тесту «діряве поле». Модель ніркової камери відрізняється від інших наявністю отворів досить великих, щоб тварини могли просунути в них мордочки, що дозволяє виявити такий специфічний компонент поведінки, як заглядання в нірки. Дослідження отворів у підлозі можна розглядати як залучення уваги до конкретного, такого що має біологічне значення об'єкта. Застосовуючи факторний аналіз до спонтанної поведінки щурів у різних модифікаціях «дірявого поля», було показано, що рухова активність (РА), яка визначається шляхом підрахунку кількості перетнутих квадратів, і дослідницька активність (ДА) — сумарна кількість стійок і заглядань в отвори — є двома незалежними факторами [1; 6; 9].

Упродовж 4 хв реєструвалися РА й ДА. До популяцій, що вивчаються, були застосовані дві моделі стресу — соціальна ізоляція (СІ) та іммобілізація (ІМ). Соціальна ізоляція відтворювалася шляхом розміщення експериментальної тварини на 72 год до окремої клітки зі стандартними умовами утримання. На третю добу щур піддавався тестуванню в умовах «дірявого поля», після чого тварину по-

вертали до загальної клітки. Через 10 діб цю тварину піддавали ІМ-стресу, який моделювали розміщенням щура на 3 год потягом 5 діб в індивідуальні пластмасові клітки-пенали, після чого на 5-ту добу тварину тестували.

Після застосування моделей емоційного стресу оцінювався ступінь стійкості тварин до їх дії. За вираженням ступеня зміни РА й ДА щурів розділили на стійких (С) і нестійких (НС) до дії емоційного стресу, а також депресивних (Д). Стійкими вважалися тварини, поведінка яких після дії емоційного стресу не виявила вірогідних змін порівняно зі значеннями у контролі. До НС зарахували тих тварин, РА й ДА яких значно знизили порівняно з показниками у контрольних дослідженнях. Депресивними вважалися ті тварини, поведінка яких мала риси депресії — поведінковий дефіцит, зниження показників рухової та дослідницької активності у 2,5 рази і більше.

Отримані дані обробляли загальноприйнятими методами статистики з використанням непараметричного критерію Вілкоксона для оцінки вірогідності результатів.

Результати дослідження та їх обговорення

Виходячи з даних літератури [5], можна вважати, що тварини з високою спонтанною РА відрізняються від щурів із низькою вираженістю цього показника більшою ДА й орієнтов-

ною активністю, а значить, і меншим рівнем тривожності. За допомогою кластерного аналізу РА й ДА досліджуваних тварин вони були розділені на групи з різним рівнем тривожності за умов двох моделей емоційного стресу (табл. 1). Низька тривожність була виявлена 3 (17,7 %) самцями і 6 (31,6 %) самками. Кількість тварин, що утворили групу з середнім рівнем тривожності, у самців становила 11 (64,7 % від усієї популяції), у самок — 8 (42,1 % популяції). Група тварин із високим рівнем тривожності представлена 5 самками та 3 самцями (26,3 і 17,7 % відповідно).

Після застосування означених моделей емоційного стресу до популяцій тварин були встановлені такі закономірності. У тварин із низьким рівнем тривожності не зареєстровано суттєвих змін у РА та ДА після застосування моделі СІ, тобто вони виявили стійкість до дії цієї моделі.

Група високотривожних тварин у більшості випадків виявила поведінковий дефіцит, який є ознакою розвитку психічної депресії, розгорнутої на фоні дії емоційного стресу. Дослідницька активність цих тварин знизилася у 2,7 разу у самок і в 3,4 разу у самців і становила 3,4 та 0,7 поведінкових актів (п. а.) відповідно порівняно з середньовибірковими показниками контролю ($P_w < 0,01$). Вірогідна відмінність змін РА була виявлена у самців, яка становила 0,7 перетнутих квадрата ($P_w < 0,01$) піс-

Таблиця 1

Розподіл експериментальних тварин за рівнями стійкості до емоційного стресу

Рівень тривожності у контролі	Модель емоційного стресу	Самки			Самці		
		Д	НС	С	Д	НС	С
Низька тривожність	СІ	0	1	5	0	1	2
	ІМ	0	3	3	0	1	2
Середня тривожність	СІ	2	1	5	2	3	6
	ІМ	2	3	3	4	3	4
Висока тривожність	СІ	4	1	0	2	1	0
	ІМ	4	1	0	3	0	0

Розподіл популяцій самців і самок згідно з їхньою реакцією на дію моделей емоційного стресу

Група тварин	Самки, частка від популяції, %		Самці, частка від популяції, %	
	Соціальна ізоляція	Імобілізація	Соціальна ізоляція	Імобілізація
Сстійкі тварини	52,6	31,6	47,1	35,3
Тварини з рисами депресії	31,6	31,6	23,5	41,2
Нестійкі тварини	15,8	36,8	29,4	23,5

ля СІ. У самок вірогідних змін за цими показниками виявлено не було.

Стосовно субпопуляції з середньою тривожністю, то в переважній більшості (62,5 % самок і 54,5 % самців) тварини виявили стійкість до дії СІ. Щурів, що виявили ознаки розгорнення психічної депресії, виявилося більше серед самок (25 % середньотривожних тварин). Середньовибіркові показники РА й ДА у них знизилась у 4 та 6,8 разу відповідно і становили 1,9 п. а. ($P_w < 0,05$) та 3,3 п. а. ($P_w < 0,01$). У самців вірогідно знизився лише середньовибірковий показник РА, який становив 4,8 перетнутих квадрата ($P_w < 0,01$). Інші тварини цієї субпопуляції показали нестійкість до дії СІ, на що вказують зміни показників рухової та дослідницької активності у самок у 2,1 ($P_w < 0,01$) і 1,9 разу ($P_w < 0,05$) відповідно; у самців середньовибірковий показник РА дорівнював 2,9 п. а. ($P_w < 0,01$), що менше, порівняно з контролем, у 2,3 разу; ДА знизилася у 2,2 разу і становила 8 п. а. ($P_w < 0,05$). Таким чином, частка стрес-реактивних (тобто нестійких і щурів, які продемонстрували риси психічної депресії) тварин сягала 37,5 і 45,5 % субпопуляції самок і самців відповідно.

Імобілізаційна модель емоційного стресу виявила аналогічні тенденції в реакції тварин на її дію: низькотривожні тварини у контролі не показали вірогідних змін у показниках РА та ДА; щури з високим рівнем тривожності зазнали поглиблення процесу розвитку психічної депресії, на що вказують значні зниження середньовибіркових показників РА у самок у 2,7 разу ($P_w < 0,01$), та у показниках ДА самок, які становили 2,5 п. а. ($P_w < 0,01$) після ІМ. Стосовно реакції субпопуляції з середньою тривожністю слід зазначити, що частка стрес-резистентних самок знизилася до 37,5 %, а самців — до 36,4 % від субпопуляції, а кількість стрес-реактивних щурів стано-

вила 62,5 і 63,6 % середньотривожних самок і самців відповідно. Підвищення частки останніх відбувалося за рахунок збільшення кількості особин, які продемонстрували наявність психічної депресії (25 % субпопуляції самок і 36,4 % — самців).

На загальнопопуляційному рівні виявилось, що частка стрес-резистентних тварин до дії СІ виявилася більшою серед самок на 5,5 % (табл. 2). Це можна пояснити тим, що серед самців є складні ієрархічні відносини всередині сім'ї, а їх порушення через відрив від групи, в якій утримувалася тварина, викликають розгорнення стресу.

Висновки

В отриманих результатах спостерігаються такі тенденції: тварини, зараховані до групи з низьким рівнем тривожності, виявилися стійкими до дії соціальної ізоляції та імобілізації; депресивною поведінкою характеризувалися щури, які у контрольному тестуванні показали високий рівень тривожності. У групі тварин із середнім рівнем тривожності спостерігається дисоціація на стійких, нестійких і депресивних особин. Таким чином, під дією емоційного стресу психодинамічний профіль популяції змінюється односпрямовано — частка депресивних і сприйнятливих до стресора тварин зростає, а частка резистентних — знижується.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балакирева Г. А. Популяционная оценка предрасположенности белых крыс к стрессу в тесте «проды-

рявленное поле» / Г. А. Балакирева // Вісник Донецького університету. — 2005. — № 2. — С. 286-289.

2. Ватаева Л. А. Возрастные изменения уровня тревожности у самцов и самок крыс при тесте приподнятого крестообразного лабиринта / Л. А. Ватаева // Журнал эвол. биохим. и физиол. — 2003. — Т. 39. — № 4. — С. 379-383.

3. Ведяев Ф. П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева. — К. : Здоров'я. 1983.

4. Вербицкая Л. В. Воздействие бенз(а)пирена на показатели иммунного статуса у мышей с тревожно-депрессивным синдромом / Л. В. Вербицкая // Бюллетень эксперим. биол. мед. — 2005. — Т. 140, № 7. — С. 81-84.

5. Досенко В. Е. Протеасомальная активность в синапсоматах из структур головного мозга крыс, подвергнутых длительному иммобилизационному стрессу / В. Е. Досенко, И. М. Прудников // Нейрофизиология. — 2004. — Т. 36, № 2. — С. 121-136.

6. Калугев А. В. Стресс, тревожность и поведение / А. В. Калугев. — К. : CSF, 1998. — 98 с.

7. Саркисов К. Ю. Влияние субстанции Р на поведенческие показатели в тестах «открытого поля» и «вынужденного плавания» у крыс с разным типом поведения / К. Ю. Саркисов, М. А. Куликов, И. А. Коломейцева // Бюллетень эксперим. биол. мед. — 1996. — № 3. — С. 244-247.

8. Шеверева В. М. Особенности формирования и обратимости эмоциональных нарушений у крыс при нейрогенном стрессе / В. М. Шеверева // Нейрофизиология. — 2003. — Т. 35, № 2. — С. 147-158.

9. Jackson H. C. Effects of benzodiazepine receptor inverse agonists on locomotor activity and exploration in mice / H. C. Jackson, D. J. Nutt // Eur. J. Pharmacol. — 1992. — Vol. 221. — P. 199-203.

10. Kelley A. E. Exploration and its measurement — a psychopharmacological perspective / A. E. Kelley, M. Cadot // Psychopharmacology. — 2003. — Vol. 13. — P. 95-144.

ОЦІНКА ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ ХАРАКТЕРИСТИК БІЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ ТЕСТУ «ДІРЯВЕ ПОЛЕ» ПІД ДІЄЮ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Представлено результати комплексного психогенетичного дослідження механізмів індукції психічної (поведінкової) депресії на фоні емоційного стресу різної етіології (соціальної ізоляції — 72 год та іммобілізації — 3 год протягом 5 діб). Згідно з реакцією популяції на дію емоційного стресу, у групі тварин із середнім рівнем тривожності спостерігається дисоціація на стійких, нестійких і таких, що проявили риси депресії. У групі з високим рівнем тривожності переважають тварини, що проявили риси депресії у відповідь на дію емоційного стресу; низькотривожні тварини проявили стійкість до дії обох моделей. Отримані дані поведінкових досліджень свідчать про більшу «жорсткість» для експериментальних тварин моделі іммобілізації, ніж соціальної ізоляції.

Ключові слова: депресія, емоційний стрес, тривожність, рухова активність, дослідницька активність.

EVALUATION OF CHANGES IN BEHAVIORAL CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL RATS IN "HOLE BOARD" TEST UNDER THE INFLUENCE OF DIFFERENT GENESIS EMOTIONAL STRESS

The data of a complex psychogenetic study are given devoted to investigation of mechanisms of psychological (behavioral) depression developing under the action of emotional stress of different genesis (two conventional models — 72 hrs social isolation and 3 hrs during each of 5 days immobilization were applied). In response to the stress stimuli action rat population was subdivided into high, middle and low anxiety level subgroups (HAL, MAL and LAL, correspondently). Under emotional stress of both mentioned models MAL-animals demonstrated quite opposite responses: keep resistant, become labile and fall depressive. The obtained results testify to greater "ruthlessness" for the immobilization model than for social isolation.

Key words: depression, emotional stress, anxiety, motor activity, explorative activity.

УДК 616-002.5-022.7:579.873.21]-0.8

М. М. Чеснокова

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ПРИ ІНФІКУВАННІ ШТАМАМИ *M. TUBERCULOSIS* РОДИНИ BEIJING

Одеський державний медичний університет

Впровадження сучасних методів генотипування в молекулярну епідеміологію туберкульозу надає нових можливостей для оцінки асоціації між належністю штамів *M. tuberculosis* до певних генетичних родин і перебігом захворювання [1].

Штами *M. tuberculosis* поділяють на три принципові генетичні групи, базуючись на специфічному патерні однонуклеотидного поліморфізму (SNPs): у кодоні 463, кодоні гена *katG* (кодує каталазу/пероксидазу) та в кодоні 95 гена *gyrA* (кодує субодиницю А ДНК-гірази) [2]. Однак ступінь кореляції між генотипом штаму та патогенезом захворювання, клінічними проявами й епідеміологічними характеристиками у значній мірі залишається не з'ясованою та є перспективним напрямком сучасних досліджень. З цієї точки зору, багато уваги приділя-

ється вивченню штамів родини *M. tuberculosis* Beijing. Значне розповсюдження штамів родини Beijing у різних географічних регіонах і виявлення цього штаму при спалахах туберкульозу з більшою частотою, ніж інших родин [3], особливо у разі підвищеної резистентності збудника, дозволяє передбачати, що ці штамви мають селективну перевагу порівняно з іншими родинами *M. tuberculosis*. Генетично зумовлені фактори вірулентності та трансмісивності збудника впливають на взаємодію з імунною системою хазяїна і патогенез захворювання. Так, виявлено, що один із штамів родини Beijing (штам 210) здатний до більш швидкого розмноження в макрофагах порівняно з ізолятами інших штамів [4]. Лабораторні дослідження на мишах виявили знижений рівень цитокінів зі зниженням Th1 імун-

ної відповіді [5]. Інфікування штамми родини Beijing асоціюється з невдалим лікуванням і рецидивами туберкульозу [6; 7], втричі вищим ризиком розвитку позалегенового туберкульозу [8]. З другого боку, не знайдено відмінностей між рентгенологічною картиною у хворих, інфікованих штамми родини Beijing, і штамми інших родин [9], а дані стосовно наявності та тривалості гарячки у хворих є суперечливими [10; 11].

Суперечливими також є дані про асоціацію з резистентністю до певних протитуберкульозних препаратів і мультирезистентністю [12; 13], що може пояснюватися наявністю в родині генетичних субпопуляцій, специфічних для певних географічних регіонів. Сьогодні немає доказів про те, що штамви родини W-Beijing є гіпермутабельними чи мають унікальні механізми