

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

ՍԱՀԱԿՅԱՆ ՆԱՐԻՆԵ ԱՆԱՏՈԼԻԻ

**ՏԱՌԻՐԻՆԻ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼԻՉ ԴԵՐԸ ՀՈԳԵՀՈՒԶԱԿԱՆ
ՍԹՐԵՍԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐՈՒՄ**

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅՈՒՆ

**Կենսաբանական գիտությունների դոկտորի գիտական աստիճանի
հայցման Գ.00.09 "Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա"
մասնագիտությամբ**

Երևան-2018

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Օգտագործված կրճատ անվանումների բացատրությունը	6
Ներածություն/ թեմայի արդիականությունը/	7
Աշխատանքի նպատակը և խնդիրները	10
Աշխատանքի գիտական նորույթը	11
Աշխատանքի գիտա-գործնական նշանակությունը	12
Պաշտպանությանը ներկայացված ատենախոսության հիմնական դրույթները	13
Աշխատանքի քննարկումները	14

ԳԼՈՒԽ ԱՌԱՋԻՆ

Գրական ակնարկ

1.1 Գլխուղեղի լիմբիկ համակարգ, գործառույթները և գործունեության ֆիզիոլոգիական մեխանիզմները	15
1.2 Հիպոթալամուսի դերը օրգանիզմի ընդերային և հուզական գործընթացների կարգավորման մեջ	19
1.3 Հիպոթալամուսի հարփորոքային և վերտեսողական կորիզների դերը նեյրոհումորալ կարգավորման մեխանիզմներում	27
1.4 Սթրեսի զարգացման նեյրոհումորալ ժամանակակից մեխանիզմները և հիպոթալամիկ կորիզների (PVN SON) դերը այդ մեխանիզմներում	34
1.5 Տառիրին ամինաթթվի ազդեցության մեխանիզմները և նշանակությունը օրգանիզմի բնականոն գործունեության համար	45
1.6 Տառիրինի ազդեցությունը սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության վրա	50
1.7 Սրտային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծությունը որպես վեգետատիվ նյարդային համակարգի կարգավորիչ մեխանիզմների ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատման	

մեթոդ և դրա կիրառումը սթրեսային հետազոտություններում	54
--	----

ԳԼՈՒԽ ԵՐԿՐՈՐԴ

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

2.1 Կենդանիներն ու փորձարարական խմբերը	64
2.2 Էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտություններ	65
2.3 ԵՍԳ գրանցումը և սրտային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծությունը	66
2.4 Մորֆոիխստոքիմիական հետազոտություններ	72

ԳԼՈՒԽ ԵՐՐՈՐԴ

Հետազոտության արդյունքներն ու դրանց քննարկումը

Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցությունը առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա առանց տառլրին և տառլրինի ներարկման պայմաններում

3.1 Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցությունը առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա առանց տառլրին	74
3.2 Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցությունը առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա տառլրինի ներարկման պայմաններում	95
3.3 Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի համեմատական ազդեցությունը տառլրին ստացած և չստացած առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների վրա	111

ԳԼՈՒԽ ՉՈՐՐՈՐԴ

Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ենթարկված առնետների հիպոթալամուսի SON կորիզի քայլայման ազդեցությունը սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա առանց տառլրին և տառլրինի ներարկման պայմաններում

4.1 Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ենթարկված առնետների

4.2	Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ենթարկված առնետների հիպոթալամուսի SON կորիզի քայլայման ազդեցությունը սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա առանց տառլիին 4.3	128
	Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի և հիպոթալամուսի SON կորիզի քայլայումից հետո տառլիին ստացած և չստացած առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը 4.4	147
	ԳԼՈՒԽ ՀԻՆԳԵՐՈՐԴ	
5.1	Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ենթարկված առնետների հիպոթալամուսի PVN կորիզի քայլայման ազդեցությունը սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա տառլիինի ներարկման պայմաններում 5.2	165
	Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ենթարկված առնետների հիպոթալամուսի PVN և SON կորիզների քայլայման համեմատական ազդեցությունը տառլիին ստացած առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա 5.3	184
	ԳԼՈՒԽ ՎԵՅՏԵՐՈՐԴ	
6.1	Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ենթարկված առնետների հիպոթալամուսի PVN, SON կորիզների, գլխուղեղի կեղևի և որոշ սթրես- պատասխանատու կառույցների մորֆոիդալոքիմիական փոփոխությունների վերլուծությունը առանց տառլիին 6.2	205
	Տառլիինի ազդեցության մորֆոիդալոքիմիական ուսումնասիրությունը Երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի ենթարկված առնետների հիպոթալամուսի PVN կորիզի և գլխուղեղի որոշ սթրես- պատասխանատու կառույցների վրա 6.3	225
	ԳԽՈՒՂԵԴԻ ՈՐՈՇ ՍԹՐԵՍ-ՊԱՏԱՍԽԱՆԱՏՈՒ ԲԶՋԱՅԻՆ ԿԱՌՈՒՅՑՆԵՐԻ	

մորֆոիդական ուսումնասիրությունը երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսից և SON կորիզի քայլայումներից հետո տառարին ստացած և չստացած կենդանիների մոտ	235
ԱՄՓՈՓՈՒՄ	243
ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ	248
ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ	249

ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ԿՐՃԱՏ ԱՆՎԱՆՈՒՄՆԵՐԻ ԲԱՑԱՏՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

ԱԿՏՀ - ադրենոլինուտիկուտրոպ հորմոն

ԳԱԿԹ - գամաամինոլիկարագաթթու

ԵՏԹ - ենթատեսաթումբ (հիպոթալամուս)

ԷՍԳ - էլեկտրասրտագիր

ԸԱՀ - ընդհանուր ադապտացիոն համախտանիշ

ԻՍ - իմորիլիզացիոն սթրես

ԿՆՀ - կենտրոնական նյարդային համակարգ

ԿՌԳ - կորտիկոլիբերին-ռիլիզինգ-գործոն

ՀՀԱՀ - հիպոթալամո-հիպոֆիզ-ադրենալային համակարգ

ՀՀՄՀ - հիպոթալամո-հիպոֆիզ-մակերիկամային համակարգ

ՀՓԿ - հարփորոքային կորիզ (Paraventricular nucleus PVN)

ՀՄՀ - հակամիզամուլային հորմոն

ՄԽԿ - միայնակ խրձի կորիզ

ՆԱ - նորադրենալին

ՊՆՀ - պարասիմպաթիկ նյարդային համակարգ

ՍՆՀ - սիմպաթիկ նյարդային համակարգ

ՍԱՀ - սիրտ-անոթային համակարգ

ՍՌ - սրտային ռիթմ

ՍՌՓ ՄՎ - սրտային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծություն

ՍՌՓ - սրտային ռիթմի փոփոխականություն

ՎՏԿ - վերտեսողական կորիզ (Supraoptic nucleus SON)

ՎՆՀ - վեգետատիվ նյարդային համակարգ

ՖՎ - ֆունկցիոնալ վիճակ

ցԱՄՖ - ցիկլիկ-ադենոզինմոնոֆոսֆատ

ԹԵՄԱՅԻ ԱՐԴԻԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Սթրեսային ախտահարումները, որոնք այսօր լայն տարածում ունեն ողջ աշխարհում, պատճառ են հանդիսանում քաղաքակրթության հիվանդությունների(հիպերտոնիա, իշեմիկ հիվանդություն, ինֆարկտներ, կաթվածներ, շաքարախտ, հոգեկան խանգարումներև այլն) առաջացման: Ֆիզիոլոգիական տեսակետից կյանքն ընթանում է հոմեոստազի կայունության շնորհիվ, որի պահապանման կարևորագույն պայմանը ֆիզիոլոգիական գործառույթների և աղապտահիվ գործընթացների ճշգրիտ իրականացում է: Հետևաբար սթրեսն առաջին հերթին հոմեոստազին ուղղված վտանգ է, որտեղ արագ ընթացող աղապտացիան նպաստում է վեգետատիվ հավասարակշության վերականգմանը, ապահովելով էներգետիկ մետաբոլիզմը ընդերային տարբեր համակարգերի գործունեության կարգավորման համար: Օրգանիզմում հոմեոստազի կայունությունը պայմանավորված է վեգետատիվ նյարդային համակարգի (ՎՆՀ) սիպաթո-պարասիմպաթիկ բաժինների հավասարակշուված գործունեությամբ, որի բարձրագույն ինտեգրատիվ կենտրոնները, ֆիզիոլոգիական գործընթացների նյարդա-հոմորալ վերահսկողությունը ապահովող հիպոթալամիկ կառույցներն են, մասնավորապես հարփորոքային (Paraventricular nucleus PVN) և վերտեսողական (Supraoptic nucleus SON) կորիզները: Կեղևային 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 վիսցերալ գործունեությունը կարգավորող կենտրոնական և ծայրամասային օղակների մեջ և վերահսկելով օրգանիզմի վեգետատիվ համակարգի գործունեությունը, նպաստում են սիմպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների պահպանմանն ու կարգավորում կենսականորեն անհրաժեշտ համակարգերի գործունեությունը(Աветիսյան Է. Ա., Պետրոսյան Ա. Ա.2009., Rohit Ramchandra et al. 2013) (շնչառական, սիրտ-անոթային, հոմորալ և այլն): Նշված կորիզները ոչ միայն վեգետատիվ գործառույթների կարգավորման յուրահատուկ կենտրոններ են, այլ նաև հիպոֆիզոտրոռ նեյրոպեպտիդների՝ կորտիկոլիբերին-ռիլիզինգ-գործոնի(ԿՌԳ) և արգինին-վազոպրեսինի սինթեզման հիմնական աղբյուրը, ինչպես նաև սթրեսային գործընթացի առաջատար մեխանիզմի հիպոթալամո-

հիպոֆիզ-մակերիամային-համակարգի(ՀՀՄՀ) ակտիվացման գլխավոր մասնակիցը (Otake K. and Nakamura Y. 1995., Vertes R. P., Linley S. B., and Hoover W. B. 2010): Յուրաքանչյուր սթրեսային գործընթաց սկսվում է PVN և SON կորիզների ֆունկցիոնալ ակտիվացմամբ և ուղեկցվում վերջիններիս նեյրոնային պոպուլյացիաների լայնամասշտաբ ընդգրկմամբ, որոնք վերահսկում են վեգետատիվ գործընթացները սուր սթրեսների ժամանակ: Սթրեսների ազդեցությամբ և դրանց հաջորդող հետաքրեսային փուլերում, օրգանիզմում բազմաթիվ հիվանդությունների, ախտաբանական գործընթացների, ինչպես նաև նյարդահոգեբանական և իմունային խանգարումների հիմնական պատճառը, գլխուղեղի լիմբիական ուղիների և հոմեոստատիկ զգայահոսքերի հավասարակշռության խախտումն է (Բայանովա Ե. Դ. և այլ. 2004., Blackford J. U. and Pine D. S. 2012., Berridge K. C. and Kringelbach M. L. 2013., Jasinska A. J., et al. 2014): Հետևաբար սթրեսային հիվանդության զարգացումն կանխարգելող միջոցների բացահայտումը, որոնք կնպաստեն օրգանիզմի աղապտիվ հնարավորությունների բարելավվմանն, խիստ կարևորվում է սթրեսոլոգիայի և կենսաբժշկական գիտությունների մի շարք հարցերի պարզաբանման համար: Սթրեսային գործընթացների ժամանակ սիմպաթո-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության խանգարման արդյունքում ձևավորվող մետաբոլիկ դիսֆունկցիաները, օրգանիզմի ընդերային համակարգում ձևավորում են տարաբնույթ ախտահարումներ՝ առաջացնելով օրգանիզմի հարմարվողական գործընթացների ինդիկատորի, ամենազգայուն օղակներից մեկի՝ սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդություններ: Մետաբոլիկ էֆեկտների նվազմամբ ընթացող սիրտ-անոթային ռեակցիաները՝ արյան ճնշման, սրտային ռիթմի կտրուկ բարձրացումները և որպես հետևանք ինֆարկտների, կաթվածների առաջացումը օրգանիզմում, բնութագրական է սուր սթրեսների համար: Վերջին ժամանակներս դեղաբանական այլ միջոցների հետ միասին, որպես էֆեկտիվ միջոց, սիրտ-անոթային, նյարդային համակարգերի, շաքարային դիաբետի և այլ հիվանդությունների ժամանակ օգտագործվում է ֆիզիոլոգիական ազդեցության լայն սահմաններ ունեցող տառլին ամինաթթուն (Wu J. et al 2009., Ripples H. et al 2012., Gharibani PM et al 2013): Այն համարվում է նյութափոխանակության գործընթացների հիմնական բաղադրիչներից մեկը և

լավագույն միջոց սիրտ-անոթային համակարգի մի շաբթ հիվանդությունների ժամանակ(Azuma M. et al 2000., Worku A. et al 2011., Ito T. et al 2013): Վերջինիս դրական ազդեցությունը բացահայտված է գերակտիվության, ջղաձգության, անհանգստության և գրգովածության ժամանակ: Չնայած սիրտ-անոթային համակարգի վրա տառլրինի 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 կառուցների գործունեության վրա: Մինչև այժմ համակողմանիորեն և լիարժեք բացահայտված չէ տառլրինի դերը օրգանիզմի հարմարվողական /ադապտացիոն/ գործընթացներում, մասնավորապես բացահայտված չեն վերջինիս դերն ու նշանակությունը հետաթրեսային փուլում օրգանիզմի ադապտիվ գործընթացների կարգավորման մեջ: Ուսումնասիրված չէ տառլրինի ազդեցությունը սրտային ռիթմի փոփոխականության (ՍՌՓ) և ռիթմոգրամում այդ փոփոխականությունը բնութագրող բարձր և ցածր հաճախականության ալիքների փոփոխությունների վրա, որոնք արտացոլում են վեգետատիվ հավասարակշռությունը պայմանավորող սիմպաթ-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունները և խիստ կարևորվում սթրեսային իրավիճակներում օրգանիզմի ընդերային համակարգում առաջացող ախտաբանության ժամանակ: Բացահայտված չէ երկարատև սթրեսի ժամանակ այս ամինաթթվի ազդեցությունը սթրեսի առաջատար օղակների՝ PVN և SON կորիզների քայլայման պայմաններում սրտային ռիթմի կարգավորման մեջ ներգրավված գլխուղեղի բարձրագույն վեգետատիվ և կեղևային կառուցների գործունեության, ինչպես նաև օրգանիզմի վեգետատիվ համակարգում առաջացող սիմպաթ-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների փոփոխությունների վրա: Լիարժեք ուսումնասիրված չեն նաև երկարատև սթրեսի ազդեցությամբ գլխուղեղի տարբեր սթրես- պատասխանատու կառուցների մոֆոհիստոքիմիական փոփոխությունները և տառլրինի ազդեցությունը դրանց վրա: Հարկ է նշել, որ սրտային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծության մեթոդը (ՍՌՓ ՄՎ) հնարավորություն է ընձեռում կատարել օրգանիզմի

ֆունկցիոնալ վիճակի նախնական, առաջանցիկ ախտորոշում, այն խիստ կարևորվում է սթրեսային իրավիճակների ժամանակ ընդերային համակարգերում, մասնավորապես սիրտ-անոթային համակարգում առաջացող փոփոխությունների գնահատման համար, հատկապես, երբ այս համակարգի կարգավորման բարձրագույն կենտրոնները սթրեսի ազդեցությամբ գտնվում են պերմանենտ լարված իրավիճակում (Եաևսկիй Р. Մ. 1984): Հոգեհոգական սթրեսի ֆիզիոլոգիական մեխանիզմներում, այն ուղեկցող նյարդավեգետատիվ տեղաշարժերում և օրգանիզմի հարմարվողական գործընթացներում տառլինի ազդեցության բացահայտումը, կիամալի պատկերացումները սթրեսային հիվանդությունների, դրանց զարգացման մեխանիզմների և կանխարգելման ուղիների վերաբերյալ, ինչպես նաև թույլ կտագիտականորեն հիմնավորել տառլինի դերը օրգանիզմում, մասնավորապես սիրտ-անոթային համակարգում զարգացող սթրեսային ախտաբանության ժամանակ և բացահայտել վերջինիս հակասթրեսոր ազդեցությունը:

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ՆՊԱՏԱԿԸ

Աշխատանքի նպատակն է հանդիսացել, երկարատև (5-ժամյա) իմոբիլիզացիոն սթրեսի և ենթատեսաթմբային՝ հարփորոքային (PVN) և վերտեսողական (SON) կորիզների քայլայման պայմաններում բացահայտել տառլին ամինաթթվի ազդեցությունը առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության կայունությունը ապահովող նյարդավեգետատիվ գործառույթների վրա, հետաթրեսային տարբեր ժամանակահատվածներում:

Նպատակի իրականացման համար առաջադրվել են հետևյալ խնդիրները

1. Ուսումնասիրել առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականությունը 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո և դրանից 7 և 14 օր անց առանց տառլին և տառլինի ամենօրյա ներարկաման պայմաններում:
2. Ուսումնասիրել առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականությունը 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո SON-ի քայլայման պայմաններում և դրանից 7 և 14 օր անց առանց տառլին և տառլինի ամենօրյա ներարկաման պայմաններում

- 3.** Ուսումնասիրել առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականությունը 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո PVN-ի քայլայման պայմաններում և դրանից 7 և 14 օր անց առանց տառլին և տառլինի ամենօրյա ներարկման պայմաններում
- 4.** Ուսումնասիրել առնետների գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու բջջային որոշ կառուցների մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունները 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից 7 օր անց առանց տառլին և տառլին ստացած կենդանիների մոտ:
- 5.** Ուսումնասիրել առնետների գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու բջջային որոշ կառուցների մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունները, սթրեսի պայմաններում SON-ի քայլայումից հետո 7 օր անց, առանց տառլին և տառլին ստացած կենդանիների մոտ:
- 6.** Ուսումնասիրել առնետների գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու բջջային որոշ կառուցների մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունները, սթրեսի պայմաններում PVN-ի քայլայումից հետո 7 օր անց, առանց տառլին և տառլին ստացած կենդանիների մոտ:

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԳԻՏԱԿԱՆ ՆՈՐՈՒՅԹԸԸ

- Առաջին անգամ ՍՌՓ ՄՎ մեթոդով փորձարարական իմոբիլիզացիոն սթրեսի և սթրեսային ռեակցիայի առաջատար օղակների PVN և SON քայլայման պայմաններում, ուսումնասիրվել է տառլին ամինաթթվի ազդեցությունը կենդանիների սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա:
- Ցույց է տրված սթրեսային իրավիճակներում տառլին ամինաթթվի կարգավորիչ ազդեցությունը սրտային ռիթմը վերահսկող կենտրոնական և ինքնավար համակարգերի գործունեության վրա:
- Ցույց է տրված, որ սուր սթրեսի պայմաններում PVN քայլայումով կենդանիները առանց տառլինի ներարկման չեն գոյատևում:
- Բացահայտված է տառլինի կարգավորիչ ազդեցությունը սուր սթրեսի և SON քայլայման հետևանքով հետսթրեսային փուլում առաջացող ՍՌՓ հավասարակշռության խանգարումների վրա :

- Բացահայտվել է հետստրեսային փուլում տառլիինի կարևոր դերը սիրտանոթային համակարգի գործունեությունը կարգավորող սիմպաթոպարասիմպաթիկ բաժինների հավասարակշռության պահպանման մեջ:
- Առաջին անգամ ցույց է տրված երկարատև սթրեսի ազդեցությամբ գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու բջջային որոշ կառուցների (մեծ կիսագնդերի կեղևի զգայաշարժական գոտի, նշաճև համալիր, հիպոկամպ) մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունների վրա տառլիինի վերականգնող ազդեցությունը
- Բացահայտվել է, որ տառլիինի ընդունումը օրգանիզմի ադապտացիայի փուլում, հանդիսանում է կարևորագույն պայման օրգանիզմի դիմակայության համար:
- Բացահայտվել է տառլիինի դերը ադապտացիայի փուլում զարգացող, սթրեսային հիվանդության կանխարգելման մեջ:

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԳԻՏԱ-ԳՈԾՆԱԿԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հոգեհոգական սթրեսի ժամանակ, օրգանիզմի հարմարվողականության փուլում, սրտային ռիթմի փոփոխականությունը վերահսկող կենտրոնական և ինքնավար նյարդային մեխանիզմների վրա տառլիին ամինաթթվի հակասթրեսոր ազդեցության բացահայտումը, հնարավորություն կնծեոի մշակելու նոր և ավելի արդյունավետ մոտեցումներ, սթրեսների հետևանքով սիրտ-անոթային համակարգում զարգացող ախտաբանական գործնթացների 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 սիրտ-անոթային համակարգի հոմեոստատիկ հավասարակշռության կարգավորման գործառույթներում տառլիին ամինաթթվի նշանակառության վերաբերյալ պատկերացումները: Տառլիինը իր հակասթրեսոր ազդեցության շնորհիվ կարող է համալրել տարաբնույթ սթրեսների (վախ, տագնապ, անհանգստություն) հետևանքով սիրտ-անոթային համակարգում զարգացող ախտաբանական պրոցեսները կանխարգելող միջոցների շարքը: Հետստրեսային փուլում այս ամինաթթվի ամենօրյա

ընդունումը կնպաստի ոչ միայն սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության կարգավորմանը, այլ նաև գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու բջջային կառուցների վերականգմանը ու պահպանմանը, որոնք իրենց կենտրոնական ազդեցությամբ կապահովեն օրգանիզմի հոմեոստազի հավասարակշռությունը սթրեսների ժամանակ և դրանով իսկ կկանխարգելեն սթրեսային հիվանդության զարգացումը:

ՊԱՇՏՈԱՆՈՒԹՅԱՆԸ ՆԵՐԿԱՅԱՑՎԱԾ ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԴՐՈՒՅԹՆԵՐԸ

1. Հոգեհոգական սթրեսի ֆիզիոլոգիական մեխանիզմների բացահայտումը սրտային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծության մեթոդով, թույլ տվեց գնահատել հոգեհոգական սթրեսն ուղեկցող նյարդավեգետատիվ գործընթացները և դրանք վերահսկող կենտրոնական կառուցների կարգավորիչ ազդեցությունը օրգանիզմի հարմարվողականության փուլում:
2. Տառարինի ազդեցությունը իմոբիլիզացիոն սթրեսի ենթարկված առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա, բացահայտեց այս ամինաթթվի կարևոր դերը հետաքրեսային փուլում ՍԱՀ վեգետատիվ հավասարակշռության և օրգանիզմի ընդհանուր ֆունկցիոնալ վիճակի կարգավորման մեջ:
3. Գիտական տվյալների վերլուծությունը ցույց տվեց, տառարինի կանխարգելիչ ազդեցությունը երկարատև սթրեսի և գլխուղեղի լիմբիկ համակարգի, առաջային հիպոթալամուսի նեյրոէնդրոկրին կենտրոնների՝ ՀՓԿ, ՎՏԿ քայլայման ժամանակ, աղապտացիայի փուլում դրսնորվող ՍԱՀ հիվանդությունների առաջացման մեջ: Տառարինի ազդեցությամբ վերականգման գործընթացները առնետների գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու բջջային որոշ կառուցներում, բացահայտեցին վերջինիս նեյրոպրոտեկտոր ազդեցությունը:
4. ՍԴՓ ՄՎ մեթոդով բացահայտվեց տառարինի կանխարգելիչ դերը հոգեհոգական սթրեսի զարգացման մեխանիզմներում՝ տառարինը ունի հակասթրեսոր ազդեցություն և կարող է կանխել 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" посвящ. 80-летию со дня рождения академика РАН В.В. Фанарджяну. (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 фундаментальные международная научно-практическая конференция "Высокие технологии и прикладные исследования в физиологии и медицине". (Санкт-Петербург 2014).
- . IX Всероссийская конференция "Нейроэндокринология - 2015"(Санкт-Петербург.2015).
- . V Съезд физиологов СНГ, V Съезд биохомиков России, Конференция ADLIM (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 աղյուսակներ:

ԳԼՈՒԽ 1.

ԳՐԱԿԱՆ ԱԿՆԱՐԿ

1.1 ԳԼԽՈՒՂԵԴԻ ԼԻՄԲԻԿ ՀԱՄԱԿԱՐԳ, ԳՈՐԾԱՌՈՒՅԹՆԵՐԸ ԵՎ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ

Հին և հնագույն կեղևի գոյացությունները՝ պերիամիգդալային կեղևը, պերիֆորմ կեղևը, հիպոկամպը, էնտորինային շրջանը, պարաալակորտերսի գոյացությունները, ինչպես նաև լիմբիական կեղևն ու ենթակեղևային կառուցները՝ տեսաթումբը, նշաճն համալիրը, միջնորմը, ենթատեսաթումբը, կազմում են գլխուղեղի լիմբիկ համակարգը: Հիպոկամպը, միջնորմը և նշաճն համալիրը, որպես առաջնառուղեղային լիմբիական համակարգի հիմնական բաժիններն, ապահովում են փախուստի, վախի, պաշտպանության, քաղցի, ծարավի և սեռական ակտիվության դրսնորումները: Միշարք աշխատանքներում ցույց է տրված լիմբիական կեղևի առաջային գոտկային շրջանի ազդեցությունը վեգետատիվ գործառույթների կարգավորման վրա (Баклаваджян О. Г. Ваграмян З. А. 1970., Ермалев Ю. А. 1971., Блинков С. М. 1974., Карапетян А.И., Соллертинская Т.Н. и др. 1987):Վերջինիս գրգռումը առաջացնում է շնչառության, սիրտ-անոթային համակարգի, միզապարկի, ստամոքս-աղիքային ուղղու գործառույթների փոփոխություններ (Соловьев А. Д. 1973., Блинков С. М. 1974., Беллер А. А. 1977., Ониани Т. Н. 1980., Соллертинская Т. Н., Вейн А. М. 1973): Հայտնաբերվել է, որ լիմբիական կեղևի առաջային դաշտի մեջքային (դորգա) շրջանը ձևավորում է ապաճնշող, իսկ փորայինը (վենտրալ) հիպերթենզիվ գործընթացները: Ցույց է տրված ենթատեսաթմբա-գոտկային համալիրի ամբողջականացնող ազդեցությունը, լիմբիական կեղևի գրգռումից առաջացած վեգետատիվ գործընթացների կարգավորման վրա (Замброжинский И. А. 1972., Богач П. Г. 1974): Լիմբիկ համկարգի նորադրեներգիկ (ՆԱ-իկ) խրձի միակ աղբյուրը հանդիսնում է կապույտ բիծը (ԿԲ) (Tohyama M. et al. 1974., Jones M. 1976), որից վերընթաց ուղիներ բացահայտվել են նաև լիմբիկ համակարգի որոշ կառուցներում՝ նշաճն կորիզում, միջնորմում, եզրային գալարում (Loizow L. 1969; Mizuno N., Nakamura J. 1972., McBride R., Suttin J. 1976): Բազմաթիվ ֆիզիոլոգիական հետազոտությունների արդյունքում

պարզվել է, որ այն հանդիսանում է օրգանիզմի վեգետատիվ գործառույթների (սիրտ-անոթային, արյան և շնչառության համակարգերի) իրականացման վերահսկման հիմնական աղբյուրը (Amaral D. G. Sinnnamon H. 1977., Charney M. B. 1981., Charney DS., Woods SW., et al. 1990): Վերջինիս էլեկտրական խթանումը անզգայացված առնետների մոտ առաջացրել է մեծ կիսագնդերի եզրային գալարի նեյրոնների, հիպոկամպի և միջնապատի կորիզների նեյրոնների ինքնածին ակտիվության արգելակում (Segal M., Bloom F. 1976) իսկ առույգ առնետների մոտ նույն խթանումը արգելակել է ուղեղիկի բրգածն բջիջները (Segal M., Bloom F. 1974): Բացահայտված է ԿԲ-ի դերը հիշողության ձևավորման գործնթացում (Sara SJ, Devauges V. 1988., Sterpenich V., D'Argembeau A., et al. 2006):Գրականության տվյալների համաձայն (Norgren R. 1978) թափառող նյարդի զգացող՝միայնակ խրծի կորիզը (ՄԻԿ) կապեր է հաստատում ԿԲ-ի հետ, որի խթանումը մոդուլացնում է հիշողության գործառույթը՝ ակտիվացնելով նշան կորիզի ՆԱ-իկ համակարգը (Clayton E., Willans C., 2000): Առնետների ՄԻԿ-ի նյարդաթելերը առաջացնելով սինապսներ ԿԲ-ն շրջապատող (peri-locus coeruleus) դենդրիտների վրա, մոդուլացնում են ԿԲ-ի նեյրոնային ակտիվությունը: Հարկ է նշել, որ ՄԻԿ-ի այդ շրջանը կապված է սիրտ-անոթային համակարգի գործնթացների հետ (Van-Boockstaele EJ., Peoples J., Telegen P., 1999): Անատոմիական և էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտությունները ապացուցում են, որ ՄԻԿ-ից ուղիղ կենտրոնաձիգ ուղիներ ուղղված են ենթատեսաթումբ, նշան համալիր, և առաջային ուղեղի մյուս բաժինները (Баклаваджян О. Г., Адамян Ф. А. и др. 1984., Березовский В. К., Кебкало Т. Г., Савосъкина Л. А. 1984.,Баклаваджян О. Г., Казарян Н.А., Адамян Ф. А. 1992): Ըստ Նորգրենի, երկարավուն ուղեղի ցանցանման կառույցների տարբեր կորիզներ, որոնք ուղղված են դեպի ՄԻԿ-ի նեյրոնները, հանդիսանում են թափառող նյարդի զգայական ազդակների փոխանցողները դեպի միջանկյալ ուղեղի տարբեր բաժիններ (Norgren. R. 1978): Պերօքսիդագ-ուստրոգրադ և անտերոգրադ աքսոնային փոխադրման մեթոդով բացահայտված է ՄԻԿ-ից ընդերային տեղեկատվության մուտքը ենթատեսաթումբ (Ricardo J. A., Koh A. T., 1978., Sakumoto T., Toghamo M. et al. 1978):Միաժամանակ ուղեղի կարգավորիչ ազդեցությունը ընդերային գործառույթների վրա իրականացվում է մեծ կիսագնդերի

կեղևից, Ենթատեսաթմբից, նշածն համալիրից դեպի ՄԻԿ գնացող ուղիների միջոցով (Van der Kooy D., Kode L., McGinty J. et al., 1984):Դեպի ՄԻԿ ընթացող զգայական վագուսային նյարդաթելերը նյարդվորում են շնչափողը, թոքերը, կերակրափողը, աղիները մինչև սիգմայածն աղիք: Իր սկզբնական հատվածում *n.vagus*-ը միանում է լեզվարմագանային, Ենթալեզվային, և սիմպաթիկ նյարդերի վերին հանգույցի հետ: Որովայնի խոռոչի ներքին ընկալիչների գրգումից առաջացած ռեֆլեքսները փակվում են այս նյարդի կորիզում, որոնց արդյունքում ձևավորվում են շնչառական, սրտային ռեֆլեքսներ (Nosaka S., Yasunaga K., Tamai S. 1982): Բազմաթիվ հիստոճևաբանական, առևտոգրաֆիական հետազոտություններում բացահայտված են թափառող նյարդի զգացող և շարժիչ կորիզների ուղիղ երկկողմանի կապերը ԿԲ-ի և նշածն համալիրի կորիզների հետ (Harkins D. A., Holstage G. 1978. Berk M. I. 1987., Գրեվիչ Մ. Ա., Կարսեա Ա. Շ. 1984., Ter Horst GJ., Toes GJ., Van Willigen JD. 1991):Վերջինիս հիմակողմնային կորիզների գրգուման արդյունքում դիտվող հազվասրտությունը անմիջականորեն կապված է ամիգրովագալ պրոյեկցիայի դրդելիության հետ: Նշածն համալիրը հանդիսանում է ընդերա-ընդերային ռելեքսները (Հոլցի ռեֆլեքս) կարգավորող բարձրագույն կենտրոններից մեկը (Dell P., Olson R. 1951): Բազմաթիվ աշխատանքներում հստակ ներկայացված է այս համալիրի նեյրոնների մասնակցությունը լայն սպեկտրի ընդերային գործառույթների (շնչառության, արյան ճնշման, սրտային ռիթմի փոփոխությունների) ձևավորմանը (Hilton SM., Zbrozyna AW., 1963., Ben-Ary Y., Le Ga., La Salle G. 1972., Prelevic S., Burnham W. et al. 1976): Այսպես՝ հիմակողմնային կորիզի խթանումը առաջացրել է հակամիզամուղային էֆեկտ (Բելլեր H. H. 1987) կողմնային կորիզի խթանումը՝ արյան ճնշման անկմամբ ուղեկցվող շնչառության կանգ (Kauda B. R., Jasper H. 1952): Բացահայտված է նաև նշածն համալիրի խթանման ազդեցությունը շնչառական նեյրոնների ազդակային ակտիվության վրա՝ կողմնային կորիզի խթանմամբ դիտվել է շնչառական բութքար նեյրոնների ակտիվության ճնշում, ինչը չի դիտվել հիմային կորիզի խոշորթջային շրջանի խթանման ժամանակ (Հերսեսյան Լ. Բ. 1985): Այս համալիրի ցածր և բարձր հաճախականության խթանումները առաջացրել են մի դեպքում հականշիչ, մյուս դեպքում ճնշիչ էֆեկտներ (Բակլավածյան Օ. Գ. Եղանովա Բ. Ս. և ար. 1984): Հարկ է նշել

նաև, որ կողմնային և հիմային կորիզների ներոններին հասցեագրված բազմամոդալ զգայահոսքը ներգործելով վերջիններիս ակտիվության վրա, առաջացնում է սնուցող էֆեկտներ(Բելևի Յ. Հ., Չեպурնօ Ս. Ա. 1973):Նշաճն համալիրի կեղևա-միջային խմբի կորիզների էլեկտրախթանման ու քայքայման արդյունքում դրսնորվող գործընթացներն ևս վկայում են դրանց կարևոր դերի մասին օրգանիզմի ընդերային գործառույթների կարգավորման մեջ (Եօգաչ Պ. Ռ. 1974., Մցալոբլիշավիլ Մ. Մ. 1974., Fonberg E. 1974., Grossman S. P., Grossman L. 1963):Ժափառող նյարդի պարանոցային շրջանի, ինչպես նաև նստային նյարդի գրգռման պայմաններում ուսումնասիրվել են նշաճն համալիրի կեղևա-միջային խմբի հրահրված պոտենցիալները՝ միաբևեռ գրանցման ժամանակ անկախ գրգռման բնույթից առաջացել են բացասական դրական կոնֆիգուրացիայով հրահրված պատասխաններ, իսկ երկրսեռ գրանցման ժամանակ կայուն հրահրված պատասխաններ են ստացվել միջային կորիզի կառուդալ և մեղիալ շրջաններում: Ուսումնասիրված հատվածների պատասխանների զգալի նմանությունը և ընդարձակ զուգամիտումը վկայում է նշաճն համալիրի կեղևա-միջային կորիզների կառուցվածքներում (ընդերային և մարմնական) աֆերենտացիայի տարբերության բացակայության մասին (Բակլավածյան Օ. Ռ. Ավետիսյան Է. Ա. և արք. 1986):Նշաճն համալիրի վերընթաց կապերի ուսումնասիրությունները երկարավուն ուղեղի, վարոյան կամրջի և միջին ուղեղի հետ ցուց են տվել, որ դեպի նշված կառուցներ ուղղված մուտքային նյարդաթելերը ավարտվում են այդ համալիրի կենտրոնական և միջային կորիզներում (Otterzen O. R. 1981., Tabeuchi Y., Mclean J. H., Hopkins D. A. 1982., Kitao I., Natamyra I., Okojama 1983): Մի շարք աշխատանքներ ևս վկայում են, որ նշաճն համալիրը լիմֆիկ համակարգի մյուս կառուցների հետ կարևոր նշանակություն ունի օրգանիզմի ընդերամարմնական գործառույթների կարգավորման և ինտեգրման մեջ (Fonberg E. 1968., Faiers A. A., Calaresu F. R., Mogenson G. 1975., Բելլեր Հ. Հ., Եսայինա Ի. Ի., Սիսուա Լ. Ի. 1977., Գոնչար Յ. Ա. 1983): Վերջինիս խթանման ժամանակ ի հայտ են գալիս վախի, ցասումի, ատելության և ագրեսիվ բնույթի հուզական գործընթացներ (Չեպурնօ Ն. Է. և արք. 1984., Wallace DM., Magnuson DJ., Gray TS. 1989., Լյոբաշինա Օ. Ա., Խոզդրաչև Ա. Դ. 1999): <Ուզական տեղաշարժեր են գրանցվել քունքային բլթի, նշաճն կորիզի և հիպոկամպի միաժամանակյա հեռացման

դեպքում:Վերջիններիս դերը հիշողության ձևավորման մեջ, ամրապնդվում է նաև նրանց նեյրոնային և սինապսային փոփոխություններով (Начкебия Н.Г., Ониони Т.Н. 1985., Ferry B., Rozendaal B., McGaugh JL. 1999., Chen F-J., Sara SJ. 2007): Խիստ կարևորվում է նշան համալիրի ազդեցությունը ներկորտեքսում ընթացուղ ուսուցման գործընթացների վրա (Белокриницкий В. С. 1970., Виноградова О. С. 1970):Լիմբիական համակարգի մեջ ներառվող կառուցների ամբողջականացված ազդակները անհրաժեշտ են բարդ համակարգային ֆունկցիաների բարձրագույն կարգավորման, ինչպես նաև ԿՆՀ-ի հսկայական թվով կառուցների գործունեության համար:Սակայն լիմբիական ուղեղի բարձրագույն ինտեգրատիվ կենտրոնը հանդիսանում է ենթատեսաթումբը, որը վերահսկելով ընդերային, մարմանկան և հոգական գործընթացները, կարգավորում է օրգանիզմի բնականոն գործունեությունը:

1.2 ԵՆԹԱՏԵՍԱԹՈՒՄԲԸ ԴԵՐԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ԵՎ ՀՈՒԶԱԿԱՆ ԳՈՐԾԱՌՈՒՅՑՁՆԵՐԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵՋ

Բազմաթիվ աշխատանքներում (Громова 1968., Баклаваджян О. Г. 1969., Segal M. 1972., Баклаваджян О. Г 1976., Kostowski W. et al 1978., Amaral D., Sinnemon H. 1978., Макарченко А. Ф 1978., Макарченко А. Ф., Дианбург А. Д., Ляута А. Д. 1978., Borell N. et al 1979., Finkelstein J.A. 1981., Mason S. 1981., Микитенко М. А. 1982., Карамян А. И. Соллертинская Т. Н. Валюх Т. П. 1982., Феъзуллоев Б. А. 1985., Berk ML., Stone M., Ariano A. 1989., Дустов С. Б. 1989., Баклаваджян О. Г. 1995., Williams G., Harrold J.A. and Cutler D.J. 2000) ցույց է տրված հիպոթալամուսի առաջնակարգ դերը, որպես օրգանիզմի ներքին միջավայրի հոմեոստազի, վարքային, վեգետատիվ և հոգական գործընթացների, սիմպաթիկ ու պարասիմպաթիկ լարվածության բարձրագույն ենթակեղևային կառուց: Տեղադրման առումով տարբերակված(Ganong W. F. 2005., Vrang N. 2006) և գործառականով մասնագիտացված կորիզային գոյացությունները գտնվում են հիպոթալամուսի սահմաններում առանձնացվող չորս շրջաններում: Պրեօպտիկ (նախատեսողական) շրջանում առանձնացվում են միջային և

կողմնային նախատեսողական կորիզներ: Առաջային հիպոթալամիկ շրջանն իր մեջ ընդգրկում է վերխաչվածքային (սուպրախիազմատիկ), վերտեսողական (ՎՏԿ), հարփորոքային (<ՓԿ), և առաջային ենթատեսաթմբային կորիզները: <Ետին ենթատեսաթմբային շրջանի կազմի մեջ մտնում են վերպտկային (սուպրամամիլային) և պտկային (մամիլյար) կորիզները և հետին ենթատեսաթմբային կորիզը:Թիկնամիջային (դորզոմեդիալ), փորամիջային (վենտրոմեդիալ), կամարային (արկուատային), կողմնային ենթատեսաթմբային կորիզները տեղադրված են թմբային միջին շրջանում: Ցույց է տրված, որ ենթատեսաթմբի գրգռումն առաջ է բերում սիմպաթիկ նյարդային համակարգի դրդում՝արյան ճնշման բարձրացումով, բբի լայնացումով, սրտախսկոցներով և շնչառության հաճախացումներով, (Hess W. K. 1964., Hess W. K. 1969., Hess W.K.1981): Նկարագրված վիճակը բնութագրվում է սիմպաթո-ադրենալային համակարգի ազդեցությամբ պայմանավորված ընդերային օրգանների ակտիվացումով:Հիպոթալամուաի սիմպաթիկ շրջանների գրգռման ժամանակ առաջանում է ցավային, ջերմային, հոլգական և այլ արտակարգ (սթրեսային) իրավիճակներին համապատասխան գործընթացներ (Данилов Г.Е., Мягков А.В., и др. 2004), իսկ պարասիմպաթիկ շրջանի գրգռումն բնութագրվում է անոթների լայնացմամբ, սրտի աշխատանքի և շնչառության հաճախության դանդաղեցմամբ, բբի նեղացմամբ, աղիների գալարակձկանքի ուժգնացմամբ, այսինքն իրավիճակներով, որոնք բնորոշ են այդ համակարգի լարվածության բարձրացմանը (Chou TC., Bjorkum AA. et al. 2000):Սիմպաթիկ ազդեցությամբ ուժգնանում է հյուսվածքային նյութափոխանակությունը, բարձրանում մարսողությունն ապահովող ընդերային օրգանների ակտիվությունը: Մի շարք գիտնականների կողմից բացահայտված է, որ (Гельгорн Э. Луфборроу Дж. 1966., Березовский В. К., Кебкало Т. Г., Сивосъкина Л. А. 1984., Баклаваджян О. Г., Казарян Н. А., Адамян Ф. А. 1992) սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ գործընթացների ենթատեսաթմբային մեխանիզմները ներկայացված են հիպոթալամուաի բոլոր հատվածներում՝ պարասիմպաթիկը առաջային, իսկ սիմպաթիկը՝ հետին բաժիններում:Հեմոդինամիկայի կարգավորման գործում ենթատեսաթմբի հիմնական դերը սիրտ-անոթային գործառույթների ու տարբեր բնույթի հոլգա-վարքային գործընթացների համաձայնեցումն է, որոնց

ուսումնասիրությունները կատարվել են մի շարք աշխատանքներում (Վալդման A.B.1969., Վորոբյева Т. М. 1979., Բակլավածյան Օ. Ռ., Մկրտչյան Ա. Ռ., Աստվածառյան Է. Ռ. 1982., Գրևիչ Մ. Ի., Կարյուևա Ա. Ռ. 1984., Նարուս Լ. Վ. 1999., Կուլիկով Վ. Պ., Գրեչիշնիկով Վ. Հ., Սիդօր Մ. Վ. 2005):Գտնում են, որ ենթատեսաթմբում գոյություն չունեն տարբեր համակարգերի(շնչառության, մարսողության, արյունատար և այլն) առանձին կենտրոններ, այլ կան շրջաններ, որոնք ամբողջականացնում են մարմանշարժ և ընդերաջարժ գործընթացները (Azevedo AD., Hilton SM., Timms RJ. 1979., Hilton SM., Marshall JM., Timms RJ. 1983., Hilton SM., Redfern WS. 1986):Հիպոթալամուսի որոշ բաժիններում նեյրոնները բնութագրվում են երկակի հատկություններով, այսինքն նրանք զգայուն են ինչպես նախասինապսային ծայրաճյուղերում արտազատվող նյարդամիջնորդանյութերի, այնպես էլ տվյալ նեյրոնին շրջապատող միջավայրի գործոնների (կենսանանորեն ակտիվ այլ նյութերի, հորմոնների, գյուկոզի, անգիոտենզինի, պրոստոգլանդինների)ազդեցությունների նկատմամբ (Կազակով Վ. Հ., Կրավցով Պ. Յ. և ար. 1995):Հարկ է նշել, որ վեգետատիվ և նյարդաներզատական ֆունկցիաների ապահովման գործում կարևորվում է վերընթաց զգայական տեղեկատվության մուտքը դեպի ենթատեսաթումբ, որի առաջային և հետին բաժինների նեյրոններում գործընթացների ուսումնասիրության ժամանակ, կապված թափառող, ընդերային, կոնքային և նստային նյարդերի գրգուման հետ, հայտնաբերվել է տարազգայուն գրգուման լայն համամիտում (Բակլավածյան Օ. Ռ., Ադամյան Փ. Ա., Ավետիսյան Է. Ա. 1973., Բակլավածյան Օ. Ռ., Ադամյան Փ. Ա. 1977): Ցույց է տրված, որ ենթատեսաթմբի բազմազգաց համամիտվող նեյրոնները միաժամանակ պոլիէֆեքտսային տարամիտվող նեյրոններ են, որոնց գրգումը պարպումներ է առաջացնում ընդերային, կոնքային և թափառող նյարդերի արտատար թելիկներում (Aidar O., Geohegan W., Ungewitter H. 1952., Երմոլեվա Վ. Յո., Չերնիգովսկի Վ. Ի. 1964., Բակլավածյան Օ. Ռ., Բագդասարյան Կ. Ռ. 1982): Ենթատեսաթմբի տարբեր հատվածների գրգումից առաջացած սիրտ-անոթային ազդեցությունները հիմնականում ճնշումային բնույթի են (Цիբենկո Վ. Ա. 1961., Цիբենկո Վ. Ա. 1964., Цիբենկո Վ. Ա. 1967., Գոլубյան Վ. Լ. 1980), որոնք բնութագրվում են սիմպաթիկ անոթասեղմիչ և սրտի աշխատանքն արագացնող (կարդիո-ակցելերատոր) լարվածության համընդհանուր արգելակման

դրսնորումներով(Գյին Վահ Տամ., Դյիբենկո Վ. Ա. 1973., Կրասնով Ա. Ի., Դյիբենկո Վ. Ա. 1975., Կօսենկո Ա. Փ., Բեգեկ Ա. Դ. 1976): Մրտի գոծունեության կարգավորումն հիմնականում իրականանում է թափառող և սիմպաթիկ կենտրոնների միջոցով (Levy MN., Martin PJ. 1979): Վերին, միջին և ստորին սրտային նյարդերը սկսվում են թափառող նյարդից: Հաճախասրտությունը կարգավորող աջ թափառող նյարդաթելերը նյարդավորում են աջ նախասիրտը և հաղորդող համակագի առաջին հանգույցը, իսկ ձախ նյարդաթելերը՝ նյարդավորում են երկրորդ հանգույցը, և կարգավորում սրտամկանի կծկողական ուժը: Բազմաթիվ ուսումնական բացահայտված է, թափառող նյարդերի խթանմամբ, կայունացերմ կենդանիների մոտ սրտի կծկումների հաճախականության, սրտամկանի դրդունակության, կծկումների ուժգնության, ինչպես նաև սրտամկանում գրգռի հաղորդման արագության նվազեցումը, իսկ փոփոխացերմ կենդանիներ մոտ, սրտամկանի լարվածության նվազեցումը (Պոկրովսկի Վ., Շեյխ-Զադե Յ. 1980., Շեյխ-Զադե Յ., Պոկրովսկի Վ. և այլ. 1987., Պոկրովսկի Վ., Աբյան Վ., Ֆեդյոնով Լ. 1996): Բացահայտված է նաև, որ թափառող նյարդերի թույլ գրգռումը կարող է առաջացնել սիմպաթիկանման ազդեցություն, իսկ ուժեղ գրգռումն հանգեցնել սրտի գործունեության լրիվ դադարի (Levy M., Iano T., Zieske H. 1972., Goto K. 1979., Պոկրովսկի Վ., Սոկաչ Լ. 1985): Ցույց է տրված, որ սրտի որոշակի գործառույթներ կարգավորվում են ենթատեսաթմբի առանձին կառույցների կողմից (Смирнов Հ. Պ. 1961., Տեպլով Ս. Ա. 1967., Տոնկին Ա. Վ., Իլյինա Ա. Ի., Տեպլով Ս. Ա. 1962., Dampney RAL. 1994), որոնց նեյրոնների ակտիվացումը սթրեսների ժամանակ, ուղեկցվում է սրտի և անոթների լարվածությունը կարգավորող պարասիմպաթիկ և սիմպաթիկ նեյրոնների միաժամանակյա դրդմամբ (Blair ML., Piekut D., Want A., Olschowka JA. 1996): Չնայած հիպոթալամիկ կենտրոնները հանդիսանում են ամբողջականացնող կենտրոններ և կապված օրգանիզմի տարբեր վարքային գործնթացների հետ կարող են փոփոխել սրտի գործունեության չափանիշները, սակայն նրանց կողմից իրականացվող ներքին օրգանների գործունեությունը ենթակա է լիմֆիկ համակարգի և գլխուղեղի կեղևի կարգավորիչ ազդեցություններին: Սրտի գործունեությունը կարգավորող մեխանիզմների հերարիխայում նրա բարձրագույն աստիճանը հանդիսանում է ուղեղի կեղևը, որի գործունեությունը փոփոխությամբ՝ վախ, ուրախություն, փոխվում է նաև

սրտի աշխատանքը (Табачникова С. И. 1969., Хусаинова В. Л. 1970., Батуев А. С., Карапян А. И., Пирогов А. А. 1980): Օրինակ, մարզիկների մոտ նախամեկնարկային վիճակը, որն ուղեկցվում է սրտի կծկումների հաճախացումով, կապված է կեղևի կողմից <<ՍՀ գործունեության ակտիվացման հետ (Горохов А. Л. 1970): Այսպիսով, ողնուղեղում, երկարավուն ուղեղում, ենթատեսաթմբում, մեծ կիսագնդերի կեղևում և ուղեղի այլ կառուցներում տեղադրված կենտրոնների մասնակցությամբ իրականացվում է սրտի գործունեության ռեֆլեքսային կարգավորումը (Смирнов К.А.1970., Randall WC(Ed). 1977., Вышатина А. И. 1967., Покровский В., Боброва М. 1986., Marchenko V., Sapru HN. 2003): Ծնչառական գործնթացները շերմակարգավորման, սիրտ-անոթային, նյութափոխանակության գործառույթների հետ համաձայնեցնելու գործում, խիստ կարևորվում են շնչառության կարգավորման ենթատեսաթմբային մեխանիզմներն (Вальдман В. В., Грантыш А. А., Денисова Г. А. 1969): Ենթատեսաթումբը իրականացնում է մշտական հսկողություն երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնի նեյրոնների վրա (Баклаваджян О. Г., Нерсесян Л. Б. 1976., Инишкян А. Н. 1998): Մի շարք էլեկտրաֆիզիոլոգիական աշխատանքներ բացահայտել են նաև միջնապատի դերը շնչառության գործառույթների վերահսկողության մեջ (Giancola S. B., Rodes S., Ciriello J. 1993., Нерсесян Л. Б., Баклаваджян О. Г. и др. 2000): Դրա մասին են վկայում նաև բջջահյուսվածաքիմիական աշխատանքները (Pierce T. L., Wesendorf M. W., 2000) ըստ որոնց, Էնդորֆին 2 իմունառեակտիվ բջիջները առկա են ենթատեսաթմբում, ՄԻԿ-ում և միջնապատի այլ կորիզներում: Ծնչառության հաճախության դանդաղեցում նոյնիսկ թոքերի բնականոն օդափոխության պայմաններում, դիտվել է հետին ենթատեսաթմբի էլեկտրական քայլայմամբ, իսկ շնչառության հաճախացում ու խորացում՝ էլեկտրական գրգռմամբ (Стремоусов Б. А., Редько Н. И. 1979., Пятин В. Ф., Сергеева М. С., Никитин О. Л.1998): Առաջային հիպոթալամուսի խթանումն առաջացրել է շնչառության ակտիվության թուլացում (Кедер-Степанова И. А. 1966., Сергиевский М .В., Якунина В. Е. 1983., Акопян Н .С., Саркисян Н. В., Баклаваджян О. Г.1995): Հիպոթալամուսի առանձին բաժինների տետանիկ գրգռման ազդեցությունը բովքար շնչառական կենտրոնի նեյրոնների ակտիվության վրա ցույց է տվել, որ հիպոթալամուսի միջային և

կողմնային շրջանների սահմաններում գոյություն չունեն արգելակման և հեշտացման հստակ տեղակայման հատվածներ (Կեդեր-Ստեփանովա Ի. Ա. 1981., Կեդեր-Ստեփանովա Ի. Ա. 1993): Հայտնաբերվել է, որ հիպոթալամուսի ազդեցությունները շնչառական նեյրոնների վրա կրում են համընդհանուր բնույթ, առանց արտաշնչական և ներշնչական նեյրոնների ազդակային ակտիվության փոխհակազդիչ (ռեցիպրոկ) փոփոխության (Ներսեսյան Լ. Բ. 1976., Ներսեսյան Լ. Բ. 1985., Ներսեսյան Լ. Բ., Բակլավածյան Օ. Շ. 1990): Հիպոթալամուսի դերը ստամոքսա-աղիքային ուղու, խմելու սննդի և վարքի գործառույթների կարգավորման գործում, ուսումնասիրվել է բազմաթիվ հետազոտություններում (Заболотных В. А. 1963., Вальдман А.В., Козловская М.М., Белозерцев Ю.А. 1968., Баклаваծյան Օ. Շ., Բագդասարյան Կ. Շ. 1982., Անդրեևա հ. Շ. 1983): Ստամոքսա-աղիքային ուղու հյութազատական գործունեություն պարասիմպաթիկ էֆեկտի դրսնորմամբ, դիտվել է առաջային և միջին հիպոթալամուսի գրգումամբ, իսկ սիմպաթիկ էֆեկտ՝ հետին բաժնի գրգումամբ (Воронин Л. Г. 1962., Козловская М. М. 1967): Ցույց է տրված, որ հիպոթալամուսի գրգուման հետևանքով ի հայտ եկող մարսողական համակարգի գործընթացները, հանդիսանում են կենդանու սննդային վարքի սոմատո-վեգետատիվ գործընթացների բաղադրամասեր (Ганжа Б.Л., Богач П.Г. 1972., Есипенко Б. Е., Эндрееви Е. 1976., Jeanningros R., Met N. 1980): Հիպոթալամուսի փորամիջային և կողմնային բաժիններում դրդումն առաջացնում է քաղցի և հագեցվածության զգացում (Солотанов В.В. 1975): Ըստ Անանդի և Բրոբեկի տվյալների, փորամիջային ենթատեսաթումբը դիտվում է որպես հագեցման կենտրոն, իսկ կողմնայինը՝ քաղցի (Anand B.K., Brobeck J.R. 1951., Anand B.K., Chlina G.S. et al. 1964., Anand B. K., Pillai R. V. 1967): Մննդի պահանջարկի կտրուկ մեծացում (հիպերֆագիա) կենդանիների մոտ դիտվել է հիպոթալամուսի կողմնային շրջանի գրգումամբ, իսկ փորամիջային հիպոթալամուսի էլեկտրական գրգումամբ կենդանիները իրաժարվել են սննդից (աֆագիա) (Анохин П.К., Судаков К.В. 1970., Анохин П.К., Судаков К.В. 1971): Մննդային վարքի կարգավորման գործում մեծ դեր ունեն կողմնային և փորամիջային հիպոթալամուսի գյուկոզգայուն նեյրոնները (Oomyra Y., Kimura K. et al. 1964., Oomara Y., Ono T. et al. 1969): Ցույց է տրված, որ հեղուկների ընդունման սահմանափակումով առաջացող բրջային ջրագրկումը

ընկալվում է առաջային հիպոթալամուսի օսմորնկալիչների կողմից, որոնք կարգավորում են հակամիզային հորմոնի արտադրությունը (Hayward J. N., Jennings D. P. 1976., Կուզնեցով Ե. Ա. 1982., Կուզնեցով Հ.Է. 2003): Ժամանակակից փորձառական տվյալները վկայում, որ կողմնային, փորամիջային տեսաթումբը, նախատեսողական և առաջային հիպոթալամուսի միջային մասը հանդիսանում են ջրի պահանջարկի հսկման ենթատեսաթմբային համակարգի կարևոր օղակներից մեկը (Kucharogyn I., Mogenson G. J. 1975., Կազակով Վ.Ի., Կրավցով Պ.Յ., Կուզնեցով Ի.Է. 1993., Կուզնեցով Հ.Է. 2003., Մարինա Ա. Ս. 2012): Խմելու վարքի ձևավորմանը մասնակցում են հիպոթալամուսի, լիմֆիական համակարգի, ուղեղի կեղևի գործառական առումով փոխկապակցված նեյրոնները, որոնց ամբողջականացնող գործունեությամբ որոշվում է ուղեղում խմելու կենտրոնի կարգավորող դերը օրգանիզմի ջրահեկտրոլիտային հոմեոստազի պահպանման գործում (Բատյև Ա. Ս., Լի Խ. Ս. 1987., Բատյև Ա. Ս., Գաֆյորով Բ. Ռ. 1988): Հիպոթալամուսի հետին բաժինները կարգավորում են նաև ջերմարտադրության գործընթացը (Boulant J.A. 1980): Դրանց քայլայմամբ դիտվում է ջերմարտադրության ճնշում և մարմնի ջերմաստիճանի իջեցում: Այն արտահայտվում է նյութափոխանակության գործընթացների ուժգնացմամբ, սրտի հաճախականության մեծացմամբ, կմախքային մկաններում դողի առաջացմամբ (Satinoff E., Rutstein J. 1970., Jell R. M. 1973., Nakamura K., Matsumura K. et al. 2005): Հիպոթալամուսի առաջային բաժինների ակտիվացումն ուղեկցվում է ջերմարտադրության և շնչառության ուժգնացումով, մաշկային անոթների լայնացումով, իսկ քայլայումն՝ օրգանիզմի ջերմության բարձրացմամբ՝ հիպերթերմիայով (Buggy J., Johnson A. K. 1977., Amir S. 1990): Հիպոթալամուսում ներկայացված են կենդանիների սեռական վարքը կարգավորող, ինչպես նաև քնի և արթնության հերթագայման կենտրոններ: Քնային վիճակ դիտվել է միջային հիպոթալամուսի գրգումամբ, իսկ արթնացման՝ հետին հիպոթալամուսի գրգումամբ (Swett C. P., Hobson J. H. 1968., Alam M., Mallick B. 1990., Szymusiak R., Alam N. et al. 1998., Gallopin T., Fort P. et al. 2000): Վեգետատիվ նյարդային համակարգի գործառույթների վրա հիպոթալամիկ կառուցների ազդեցությունը իրականացվում է նաև առաջային ենթատեսաթմբի վերտեսողական և հարփորոքային կորիզների խոշոր բջջային և հիպոֆիզոտրոպ գոտու (կամարակորիզ,

փորամիջային կորիզ) ներզատիչ նեյրոնների համակարգերով, որոնց բջիջներում արտադրվող նյարդահորմոնների օգնությամբ ապահովվում է նյարդահիպոֆիզի և աղենոհիպոֆիզի հորմոնային գործառույթների հսկողությունը: Վերջինիս հորմոնների սինթեզը խթանող նյարդահորմոնները ոիլզինգ-հորմոններն են կամ լիբերինները (կորտիզոլիբերին), իսկ արգելակողները՝ ստատինները: Կորտիզոլիբերինը համարվում է <<ՄՀ-ի (Ենթատեսաթումբ-հիպոֆիզ-մակերիկամային համակարգ) ակտիվությունը վերահսկող գործոն և սինթեզվում <<ՓԿ-ի պարվոցելյույար բաժնի նյարդաներզատական բջիջների կողմից: Հարկ էնշել, որ <<ՓԿ-ի մագնոցելյույար բաժնի նյարդաներզատական բջիջներում կորտիզոլիբերինը դեպոյացված է վազոպրեսինի, իսկ ՎՏԿ-ում կամ վազոպրեսինի կամ օքսիտոցինի հետ (Cain S.T., et al. 1991., Turnbull A.V. et al 1997): <<Ետազոտության բազմաթիվ տվյալներ վկայում են, որ սթրեսային իրավիճակներում հարմարվողական գործընթացների ձևավորման կարևորագույն պայմանը այս հարմոնի արտազատումն է և վերջինիս անբավարար արտազատման արդյունքում զարգանում է հետաթրեսային պաթոլոգիա և ընկճախտ (դեպրեսիա): Ցույց է տրված կորտիզոլիբերին և վազոպրեսին սինթեզող ենթատեսաթմբային նեյրոնների ակտիվության խանգարումները <<ՄՀ-ի դիսֆունկցիայի ժամանակ (Миронова В. И ., Рыбникова Е. А., Шаляпина В. Г. 2005., Bremner J.D. et al. 1997) Աղենոհիպոֆիզային հորմոնների (աղենոկորտիզուտրոպ հարմոն (ԱԿՏՀ), թիրեոտրոպ (ԹՏՀ), ֆոլիկուլախրանիչ (ՖԽՀ) և այլն) ազդեցությունները ներկայացված են լայնածավալ գործառույթներով և ներգրավված սթրեսային գործընթացներում: ԱԿՏՀ-ն առաջացնում է մակերիկամնների կեղևի բջջային տարրերի աճ, և ապահովում խրձային և ցանցային գոտիներից զյուկոկորտիկոստերոհիդրների սինթեզը սթրեսների ժամանակ (Yehuda R. 2001., Herman J. P. et al 2003., 2005): Ենթատեսաթումբ-արտաենթատեսաթմբային համակարգի կողմից արտադրվող նեյրոպեպտիդները՝ (Էնդորֆիններ, էնկեֆալիններ, դինորֆիններ), իջեցնում են տագնապի զգացողությունը, ինչպես նաև պսիխոգեն գործընթացները տարբեր հուզական գրգիչների նկատմամբ: Բացահայտված է դրանց արտազատման մեծացումը ցավի և սթրեսների ժամանակ:

1.3 ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՄԻ ՀԱՐՓՈՐՈՓՔԱՅԻՆ ԵՎ ՎԵՐՏԵՍՈՂԱԿԱՆ ԿՈՐԻԶՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ՕՐԳԱՆԻՉԱՄԻ ՆԵՅՐՈՀՈՒՄՈՐԱԼ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻՉԱՄՆԵՐՈՒՄ

Սկսած 1980-ական թվականներից, շնորհիվ անատոմիական հետազոտությունների բացհայտված է հիպոթալամուսի PVN և SON բազմաֆունկցիոնալ կորիզների կառուցվածքները: Վերջիններիս կազմավորումը վկայում է մարմանական, վեգետատիվ, և ներզատական գործառույթների կարգավորման գործում դրանց ամբողջականացման կարևոր դերի մասին (Swanson L. W., Sawchenko PE. 1980., Williams G., Harrold JA., Cutler DJ 2000., Buijs et al 2003): Բացհայտված է, որ առնետների մոտ (Swanson L. W., Kuypers, 1980) PVN կորիզը պրոյեկցվում է դեպի հիպոֆիզ, դորզալ վագուսի համալիր և ողնուղեղ, ընդ որում վերջինիցս դեպի ողնուղեղ ընթացող նյարդաթելերը արգելակվում են զարկերակային ճնշումընկալիչների և դրդվում vagus-ի սրտային և թոքային ճյուղերի զգայահոսքերով: Նշված կապերը սկիզբ են առնում PVN կորիզը շրջապատող պարվոցելույար բաժնից, սակայն հիպոֆիզ պրոյեկցվող բջիջները կենտրոնացված են PVN կորիզի մագնոցելույար ենթաբաժնում: Մի շարք կենտրոնական նորադրենալիներգիկ ուղիների խմբավորումներ, որոնք նկարագրված են աքսոնային և իմունոհիստոքիմիական տրանսպորտի մեթոդներով, փոխազդում են ինչպես PVN և SON կորիզների, այնպես էլ առաջնային ընդերային զգայական տեղեկատվությունը ընկալող կառուցիչմիայնակ խրձի կորիզի հետ: Վերջիններս մասնակցում են հոմեոստատիկ հսկողության նեյրոէնդոկրին և ինքնավար կարգավորմանը: PVN և SON կորիզների առանձնահատուկ ենթաբաժիններում են ավարտվում դորզալ վագուսային համալիրի նորադրենալիներգիկ բջիջներից դուրս եկող ուղիները, որոնք ներգրավված են ինչպես ինքնավար նյարդային համակարգի, այնպես էլ հիպոֆիզի պատասխանների կարգավորման մեջ: Ցույց է տրված տեսողական վերլուծիչի էլեկտրական խթանման ազդեցությունը SON կորիզի նեյրոսեկրետոր բջիջների ակտիվության վրա և այդ խթանման ազդեցությամբ առաջային ենթատեսաթմբի, մասնավորապես SON կորիզի նեյրոնների ընդգծված մետաբոլիկ փոփոխությունները (Լավրենկո Ա. Հ., Պախտեև Դ. Մ. և ար. 2006): PVN կորիզը բաղկացած է 8

Ենթաբաժիններից՝ 5 պարվողելույար և 3 մագնոցելույար ընդ որում մագնոցելույար ենթաբաժինը բաղկացած է 3՝ իսկ պարվողելույար բաժինը 5 մասերից(Swanson L. W., Kuypers 1980): Վազոպրեսին կամ օքսիտոցին պարունակող մագնոցելույար բաժնի նեյրոնների մեծ մասը պրոյեկցվում են հիպոֆիզի հետին բաժին, իսկ պարվողելույար առանձին բջիջների խմբավորումներ՝ դեպի ուղեղաբուն և ողնուղեղ: Բացահայտաված է, որ PVN կորիզի նեյրոնների 28% պարունակում են օքսիտոցին և վազոպրեսին, ընդ որում այս կորիզի մագնոցելույար բաժնի դերը բացահայտված է նաև նյարդահիպոֆիզի կողմից օքսիտոցինի և վազոպրեսինի սինթեզի, արտազատման և փոխադրման գործընթացներում (Brownstein et al., 1980): Ցույց է տրված, որ որոշակի ֆիզիոլոգիական պայմաններում, գյուտամատէրգիկ ինտերնեյրոնները կարող են ծառայել որպես դրոդիչ ռելեներ օքսիտոցինի և վազոպրեսինի արտազատման ժամանակ (Daftary et al., 2004): Ցույց է տրված, որ ադրեներգիկ նյարդաթելերը առավել մեծ խտությամբ տեղաբաշխված են (Swanson et al., 1981) PVN կորիզի պարվողելույար, իսկ Էնկեֆալինէրգիկ բջիջները մագնոցելույար բաժնում (Martin, Voigt, 1981): PVN կորիզի պարվողելույար նեյրոններից արտազատվող հորմոնները (կորտիկոտրոֆին, տիրեոտրոֆին, դրամին և սոմատոստատին) իրենց հերթին հսկում են ադենոհիպոֆիզից ադրենոկորտիկոտրոպ (ԱԿՏՀ), աճի և թիրոհիդ հորմոնների արտազատումը (Swanson L. W., Sawchenko PE. 1983): Նշված հեղինակների հետազոտությունները ցույց են տվել որ՝ 1. PVN կորիզից երկար պրոյեկցիաները կնսաքիմիականորեն հետերոգեն են՝ պարունակում են վազոպրեսին, օքսիտոցին, սոմատոստատին, Էնկեֆալին կամ թիրոզինիդոքսիդազա (Swanson, L. W. et al., 1981) 2. PVN կորիզի պարվողելույար բաժնի օքսիտոցին և վազոպրեսին պարունակող նեյրոնների հիմնական մասը պրոյեկցվում են դեպի ողնուղեղ, 3. PVN կորիզի բջիջների 25% մասնակցում է վարընթաց ուղիների ձևավորմանը: Վազոպրեսինի ազդեցությունը անդաստակային նեյրոնների վրա, բացահայտել է դրանցում դրդման և արգելակման գործընթացների առաջացումը (Podda et al., 1998): Վազոպրեսինի կամ հակամիզամուղային հորմոնի(ՀՄՀ) հյութազատության կարգավորումը իրականանում է ինչպես ծայրամասային, այնպես էլ կենտրոնական օսմորընկալիչների (հիպոթալամուս) օգնությամբ, ինչը ցույց է տրված նատրիումի

քլորիդի գերխիտ լուծույթներով քնային զարկերակի և յարդի դռներակի հեղուկանացման, ինչպես նաև կերակրի աղի լուծույթով ուղեղի երրորդ փորոքի և PVN և SON կորիզների շրջաններում, միկրոներարկումների փորձերում (Vincet J. D., Arnauld E., Bioulac B. 1972): Նշված օսմոսընկալիչները հանդիսանում են այն համակարգի մի մասը, որը վերահսկում է SON կորիզի կողմից Δ ՄՀ-ի արտազատումը (Vincet J. D., Arnauld E., Bioulac B. 1972): Δ ՄՀ-ն հանդիսանում է առաջատար գործոն երիկամների օսմոսկարգավորիչ գործառույթների և օրգանիզմի ջրային հաշվեկշռի կարգավորման մեջ: Վերջինիս այդ ազդեցությունը իրականանում է նեֆրոնի խողովակներում, զրի հետներծնան ուժեղացման մեխամիզմով: Հարկ է նշել, որ Δ ՄՀ-ն մեծ չափաբաժիններով նեղացնում է նախամազանոթային զարկերակիկները և բարձրացնում արյան ճնշումը (Розен B. P. 1994): Այն անոթասեղմիչ ազդեցություն է թողնում նաև որովայնի խոռոչի օրգանների ու թոքերի զարկերակիկների ու մազանոթների վրա, սակայն ուղեղի ու սրտի անոթների վրա, ինչպես և ադրենալինը կարող է ունենալ անոթալայնիչ ազդեցություն: Ըստ գրականության որոշ տվյալների վազորպրեսինի ճնշող ազդեցությունը պայմանավորված է նաև վերջինիս, երկարավուն ուղեղում գտնվող սիրտ-անոթային համակարգի գործունեությունը կարգավորող կենտրոնի վրա ունեցած նրա ազդեցությամբ (Sawer W.H., Manning M. 1984): Բացահայտված է նաև, որ վազորպրեսինի համակարգված ներարկումը, ծայրամասային անոթներում բերում է հորմոնի սեղմիչ ազդեցությամբ պայմանավորված արյան ճնշման բարձրացման, և հավանաբար, որպես ռեֆլեքսային փոխհատուցող գործնթաց՝ սրտի կծկումների հաճախականության նվազեցման (Titov и др. 1982., Tomita et al. 1985., Simpson et al. 1986): Սակայն այս հորմոնի սեղմիչ ազդեցությունը դրսևորվում է նաև վերջինիս ներուղեղային ներարկմամբ, ինչը վկայում է սիրտ-անոթային գործունեության կենտրոնական կարգավորման մեջ ունեցած նրա մասնակցության մասին (Pittman et al. 1982): Ցույց է տրված, որ այն ուժգնացնում է կողմնորոշիչ- հետազոտական վարքի սիրտ-անոթային բաղադրիչը, երկարաձգելով այդ ընթացքում շրջապատող միջավայրի անսպասելի փոփոխությունից դրսևորվող հազվասրտության ֆենոմենը (Hagan J. J. and Bohus B. 1984): Բացահայտված է նաև վազորպրեսինի ակտիվացնող ազդեցությունը ռեֆլեքսային ճնշումընկալիչների վրա,

որն առավել վառ դրսնորվում է արտաքին միջավայրի ջերմաստիճանային տատանումներից (Simpson et al. 1986): Բացի օսմոսային գրգիռներից, ՀՄՀ-ի հյութազատության կարգավորմանը մասնակցում են ծարավաընկալիչները, նախարտերի ճնշումընկալիչները: Ելնելով ՎՏԿ-ի նեյրոնների օսմոզգայուն հատկությունից ենթադրվում է, որ դրանք մասնակցում են օրգանիզմի ինչպես ընդհանուր, այնպես էլ լոկալ արյան շրջանառությանը (James N., Hayward David P., Jennings 1973): Բացահայտված է, որ նեյրոհիպոֆիզահար հորմոնները, այդ թվում նաև վազոպրեսինը և օքսիտոցինը վեգետատիվ գործառույթների կարգավորումից անկախ, օժտված են նաև կենտրոնական ակտիվությամբ (De Wied and Gispen 1977): Վերջինս պայմանավորված է այդ հորմոնների արտազատումը ապահովող ներուղեղային երկու համակարգերով (De Vries and Buijs 1983): Նեյրոհիպոֆիզահար հորմոնների սինթեզը ապահովող առաջին համակարգը տեղայնացված է ենթատեսաթմբի խոշորբջային կորիզներում՝ վազոպրեսինը ծևավորվում է ՀՓԿ և ՎՏԿ-ում (Hawthorn et al 1980., Rhodes et al 1981): Հիպոթալամիկ համակարգից վազոպրեսիներգիկ և օքսիթոցիներգիկ հանգույցների հիմնական մասը ուղղվում է հիպոֆիզի հետին քիլթ, որտեղ արտադրվող հորմոնները արտազատվում են արյուն և իրականացնում իրենց վերագրված հիմնական գործառույթները: Վազոպրեսինի արտազատումը իրականանում է էկզոցիտոզի, իսկ կարգավորումը ներբջային Ca^{2+} ի միջոցով: Հանգույցների առավել փոքր մասը ուղղվում է երկարավուն ուղեղ և ողնուղեղ, որտեղ ավարտվելով ՄԽԿ նեյրոնների, եռարմատ ինչպես նաև թափառող նյարդի դորզալ շարժիչ կորիզների վրա, մասնակցում է վեգետատիվ գործառույթների կենտրոնական կարգավորմանը (Morris et al. 1980., Hawthorn et al. 1985): Վազոպրեսինի արտազատման երկրորդ համակարգը (էքստրահիպոթալամիկ) տեղայնացված է հիմային կորիզների ծայրաճուղերում: Այստեղից վազոպրեսիներգիկ հանգույցները Բրոկայի խրձի կազմում ուղղվում են ԿԲ-ի շրջանի սանձիկի կողմնային ինչպես նաև նշանակալիրի կորիզներ, հիպոկամպի փորային հատված և միջնապատ (Buijs et al. 1978., Baskin et al. 1983., Van Leeuwen 1983., Biegon et al. 1984): Նշանակարգը մասնակցում է ենթատեսաթմբի գործառույթների կարգավորմանը, ներգործելով ՎՏԿ-ի և ՀՓԿ-ի նեյրոնների ակտիվության վրա, միևնույն ժամանակ պրոյեկցիաներ ուղղելով

դեպի երկարավուն ուղեղի և ողնուղեղի կորիզներ (Garris 1979., Sawchenko, Swanson 1982): Հիմային կորիզների ծայրաճյուղերում հայտնաբերված է նաև օքսիտոցին, ինչը վկայում է այս հորմոնի սինթեզը ապահովող երկրորդ համակարգի մասին: Հատկանշական է, որ նեյրոիդալիզացիա հորմոնների ազդեցությամբ կատեխոլամինների մետաբոլիկ փոփոխությունները հիմնականում ընթանում են լիմբիկ համակարգում և ուղեղի ցողունի կորիզներում, այսինքն գլխուղեղի այն կառուցներում, որտեղ բացահայտաված են վազոպրեսիներգիկ և օքսիտոցիներգիկ հանգուցների մեծ խտացումներ: Ցոյց է տրված ացետիլեսինի ուժգնացնող ազդեցությունը վազոպրեսին սինթեզող նեյրոնների տոնիկ ակտիվության վրա, միևնույն ժամանակ, նոյն միջնորդանյութի ազդեցության բացակայությունը օքսիտոցին սինթեզող բջիջների վրա (Arnauld et al 1983): Բացահայտված է արգինին-վազոպրեսինի առկայությունը ուղեղի ցողունում, մասնավորապես ՄԻԿ-ում (Dogteron et al. 1978): Վերջինիս ներարկումը առնետների ուղեղի փորոքներ և ՄԻԿ առաջացրել է արյան ճնշման և ՍԿՀ-ան փոփոխություններ (Matsuguchi et al. 1982): Այս և մի շարք այլ հետազոտությունների արդյունքներ բացահայտել են, որ ուղեղի ցողունում վազոպրեսինը ներգրավված է սիրտ-անոթային համակարգի ռեֆլեքսային ակտիվության փոփոխությունը պայմանավորող գործընթացների մեջ: Ըստ Գասկիլի (Gaskill HV et al. 1983) կախված չափաբաժնից, վազոպրեսինի ներերակային ներարկումը կարող է նվազեցնել ՍԿՀ-ը և արյան հունը որովայնի խոռոչի օրգաններում: Հարկ է նշել, որ վազոպրեսինի և օքսիտոցինի ազդեցության էֆեկտները արյան ճնշման և ՍԿՀ-ան վրա տարաբնույթ են՝ մի դեպքում վազոպրեսինի ներարկումը առաջացրել է հազվասրություն և ճնշող գործընթաց (Matsuguchi et al. 1982), մյուս դեպքում՝ առանց ՍԿՀ-ան փոփոխության հիպոթենզիվ գործընթաց, որն ըստ հեղինակների պայմանավորված է սիմպաթիկ լարվածության նվազեցմամբ (Tran LD et al. 1982): Ճապոնացի հետազոտողները բացահայտել են, որ ՎՏԿ-ում սերոտոնինը խթանում է արգինին-վազոպրեսինի սինթեզը և նրա արտազատումը դարպասային անոթներ (Hashimoto K. et al. 1982): Հետազոտությունների արդյունքում բացահայտված է նաև արգինին-վազոպրեսինի անհավասարաչափ բաշխումը սեռերի միջև: Ցոյց է տրված վերջինիս գերակշռումը տղամարդկանց քան կանանցPVN

կորիզում, ընդ որում արգինին-վազոպրեսին պարունակառ նեյրոնները գերակշռում են կորիզի ծախ կեսում: Օքսիտոցին սինթեզող նեյրոնների բաշխվածության սեռային տարբերություններ չեն գրանցվել (Ishunina TA., Swaab DE. 1995): Օքսիտոցինը արտադրվելով PVN կորիզի նյարդահյութազատական բջիջներում, վերջիններիս աքսոններով փոխադրվում է նյարդահյութից և աքսովազալ սինապսներով մտնում արյան մազանոթային ցանց: Այն հիմնականում ազդեցություն է թողնում արգանդի հարթ մկանունքի և կաթնագեղձի արտատար ծորանների մկանաէպիթելիային բջիջների կծկումների վրա, ինչպես նաև խթանող ազդեցություն նաև սեռական ծորանների հարթ մկանային տարբերի և արյունատար անոթների կծկողական ակտիվության վրա: Բացահայտված է, որ օքսիտոցինն իրեն հատուկ հորմոնային ազդեցությունից բացի ունի նաև նեյրոնային տարբեր էֆեկտներ, ինչպես ԿՆՀ-ի տարբեր բաժինների, այնպես էլ երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնի ակտիվության վրա (Kiss A., Mikkelsen JD. 2005): PVN կորիզը վերահսկելով սթրեսային և վարքային փոփոխությունները բնութագրող ներզատիչ և ընդերային գործառույթները (Balier UF., Kaye WH. 2003., Baker- Herman TL., Fuller DD. et al. 2004., Benarroch EE. 2005) միևնույն ժամանակ հորմոնների շրջանառության և լիմֆիական օղակների ընդերային ընկալիչներից տեղեկատվության զգայահոսքը հաղորդում է ԿՆՀ-ի տարբեր, այդ թվում շնչառական համակարգի բջջային խմբերին (Jansen AS., Nguyen XV. et al. 1995., Swanson LW., Sawchenko PE. 1980): PVN կորիզի խթանմամբ առաջացող շնչառության փոփոխությունները պայմանավորված են բազմաթիվ մեխանիզմներով, այդ թվում նաև երկարավուն ուղեղի փորակողմնային ռոստրալ շրջանում տեղակայված ներշնչական ռիթմը պայմանավորող նեյրոններով (Smith JC., Ellenberger HH. et al. 1991): Բացահայտված է երկարավուն ուղեղի այս շրջանում օքսիտոցին ընկալիչների առկայությունը (Mack SO., Kc P. et al. 2002) միևնույն ժամանակ ցույց է տրված PVN կորիզից դեպի նշված շրջանն ուղղվող զգայահոսքերի մուտքը (Kc P., Haxhiu MA. et al 2002): Գրականության մի շարք տվյալներ ևս ապացուցում են, որ PVN կորիզի խթանմամբ շնչառության և սիրտ-անոթային համակարգերում ի հայտ եկող փոփոխությունները պայմանավորված են վերջինիս օքսիտոցինէրգիկ նեյրոններից դեպի ՄԻԿ ուղղվող պրոյեկցիաներով, (Loewy AD.,

Burton H. 1978): Վերջին տարիներին կատարված հետազոտություններում ցոյց է տրված, որ PVN կորիզից արտադրվող օքսիտոցինի ազդեցությամբ, երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնում տեղակայված օքսիտոցին ընկալիչների ակտիվացմամբ պայմանավորված շնչառության հաճախացումն ու սիմպաթիկ էֆեկտների ուժգնացումն, որպես հետևանք բերում է զարկերակային ճնշման բարձրացման և հաճախասրտության (S. O. Mack., M. Wu, P. Kc, M. A. Haxhiu. 2006): Կան տվյալներ, համաձայն որոնց հիակերտոնիայի որոշակի տեսակներ գրանցվել են այն կենդանիների մոտ, որոնց մոտ PVN կորիզը ենթարկվել է էլեկտրոլիտիկ քայլայման (Meyer JM. et al. 1990., Earle ML., Pittman QJ. 1995): Գրականության մի շարք տվյալներ ևս ապացուցում են այս կորիզի կարևոր դերը սիրտ-անոթային գործառույթների կարգավորման մեջ(Badoer 2001., Coote et al. 1998., Coote 2004): Հետազոտության որոշ տվյալներ մի դեպքում վկայում են PVN կորիզի քիմիական խթանմամբ դրսևորվող հակածնշիչ գործընթացների(Yamashita et al. 1987., Kannan et al. 1988), մյուս դեպքում նույն խթանմամբ հիակերտոնիայի և սիմպաթիկ էֆեկտների գերակշռության մասին(Chen et al. 2003., Kannan et al. 1989., Li et al. 2001, 2006): Տարաբնույթ են ազդեցությունները նաև ՍԿՀ-ան վրա: Ըստ Դարլիգտոնի (Darlington et al. 1989) նշված կորիզի խթանմամբ առաջացել է հազվասրտություն, իսկ գրականության այլ տվյալներ վկայում են նույն խթանմամբ դրսևորվող հաճախասրտության մասին(Chen et al. 2003., Li et al. 2001, 2006): Ենթադրվում է, որ PVN-ողնուղեղային նեյրոնները ևս կարող են ունենալ տարբեր էֆեկտներ սիրտ-անոթային համակարգի վրա, դրանք կարող են ազդել ինչպես ողնուղեղային սիմպաթիկ նեյրոնների, այնպես էլ մոնոսինապտիկ ձևով՝ ինտերնեյրոնների միջոցով (Coote JH. 1995): Հատկանշական է, որ հոմեոստազի կենտրոնական կարգավորման մեջ գլխավոր դերը վերագրվում է ենթատեսաթմբի այս (PVN, SON) կորիզներին: Բազմաթիվ ուառմնասիրություններում ցոյց է տրված PVN կորիզի դերը ծայրամասային և ԿՆՀ-ի ընդերային պատասխանների կարգավորման գործընթացում (Philips MI., Kimura B. 1988., Felten DL., Weyhenmeyer JA. 1990): Նշված կորիզները հանդիսանում են հիպոֆիզոտրոպ նեյրոպեպտիդների՝ կորտիկոլիբերին-ոհիլիզինգ-գործոնի և արգինին- վազոպրեսինի սինթեզման հիմնական աղբյուրը,

մասնակցում են սթրեսային գործընթացի առաջատար մեխանիզմ՝ <<ՍՀ-ի ակտիվացմանը, որի աղեկվատ կարգավորիչ վերահսկողությունը նշված իրավիճակում չափազանց կարևոր է(Zelena D. et al 2003): Այսպիսով, ներկայացված հետազոտությունների գիտական տվյալները վկայում են օրգանիզմի վեգետատիվ գործառության վերաբերյալ, այդ թվում սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության կարգավորման մեջ հարփորոքային և վերտեսողական կորիզների ունեցած կարևոր դերի, ինչպես նաև նյարդային այն մեխանիզմների և գործընթացների մասին, որոնցով նշված կորիզները ներգրավված են օրգանիզմի վիսցերալ գործունեությունը կարգավորող կենտրոնական և ծայրամասային օղակների մեջ: Սակայն, մեր կողմից PubMed-ում կատարված ուսումնասրիությունները ցույց տվեցին, որ ենթատեսաթմբի այս կարևորագույն կորիզների ազդեցությունները սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա ուսումնասիրված չեն, քանզի այդ ուսումնասրիությունը թույլ կտա գնահատել PVN և SON կորիզների գրգոմամբ կամ քայլայմամբ առաջացող ոչ միայն սրտային ռիթմի, արյան ճնշման և շնչառության փոփոխությունները, այլ նաև սրտային ռիթմի կարգավորման մեջ ներգրավված գլխուղեղի բարձրագույն կառուցների, ինչպես նաև ՎՆՀ-ի սիմպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների հավասարակշուրջությունը բնութագրող գործընթացները, ինչպես նորմալ, այնպես էլ էքստրեմալ իրավիճակներում:

1.4 ՍԹՐԵՍԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՆԵՅՐՈՇՈՒՄՈՐԱԼ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄԵԽԱՆԻՉՄՆԵՐԸ ԵՎ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄԻԿ ԿՈՐԻԶՆԵՐԻ (PVN SON) ԴԵՐԸ ԱՅՆ ՄԵԽԱՆԻՉՄՆԵՐՈՒՄ

Սթրեսը և նրա կողմից իրակրված ախտաբանական խանգարումները հսկայական ազդեցություն ունեն ժամանակակից մարդու կյանքի և առողջության վրա: Ողջ աշխարհում լայն տարածում գտած սթրեսային խանգարումները, հաճախ պատճառ են հանդիսանում հինադրությունների առաջացման, որոնք այսօր հայտնի են որպես /քաղաքակրթության հիվանդություններ/(հիպերտոնիա, իշեմիկ հիվանդություն, ինֆարկտներ, կաթվածներ, շաքարախտ, հոգեկան խանգարումներ և այլն): Այն

պահից երբ, դեռևս 1936թ. (Selye H. 1936) կանադացի ֆիզիոլոգ Հանս Սեյեն հրատարակեց իր առաջին աշխատանքը /ընդհանուր ադապտացիոն համախտանիշի/ վերաբերյալ և առաջարկեց սթրես տերմինը (Селье Г. 1972., 1979), հսկայական թվով հետազոտություններ են կատարվել, նվիրված վերջինիս տարբեր ասպեկտներին: Արտաքին միջավայրի կոնկրետ պայմաններում մարդու և կենդանիների հարմարվողականությունը դրսևորվում է օրգանիզմի յուրահատուկ և ոչ յուրահատուկ փոփոխություններով: Վերջիններս կրում են ընդհանուր բնույթ և նույնատիպ են օրգանիզմի վրա միանգամայն տարբեր ազդակների ներգործության պայմաններում, իսկ յուրահատուկները մասնավոր փոփոխություններ են, որոնք բնորոշ են տվյալ կոնկրետ ներգործությանը: Հարկ է նշել, որ հոմեոստազին նվիրված իր աշխատությունում Գարիզոնտով (Гаризонтov П. Д. 1986) սթրեսային գործընթացները տարբերակում է երկու փոփոխությունը, առաջին՝ ոչ յուրահատուկ, որը անկախ սթրեսային գործոնի բնույթից ձևավորվում է նյարդային համակարգի ազդեցությամբ և երկրորդ՝ յուրահատուկ, որն ընթանում է հումորալ համակարգի ազդեցությամբ: Ըստ Գարկավիի, ոչ յուրահատուկ գործընթացները ներառում են /մարզում/ և /ակտվացիա/: Դրանցից յուրաքանչյուրը օրգանիզմում աստիճանաբար ընթացող յուրահատուկ փոփոխությունների համալիր է, որը բնութագրում է ընդհանուր ռեսիստենտության մակարդակը և բնույթը (Гаркави Л. Х. 1990., 2008): Ըստ Ֆյոդորովի սթրեսը օրգանիզմի բարեկեցությանը սպառնացող, վտանգի ժամանակ, նրա կողմից տրվող գեներալիզացված պատասխանն է, որը ենթադրում է օրգանիզմի ադապտիվ հնարավորությունների հավաքագրում (Федоров Б. М. 1991): Հետազոտության ժամանակ սթրեսի զարգացման մեխանիզմների առավել խորը մեկնաբանության համար խիստ կարևորվում է սթրեսային ազդեցության լաբորատոր մեթոդները: Ըստ որոշ հեղինականների սուր սթրեսը մոդուլացվում է կենդանիների տարբեր մոդիֆիկացիաների իմոբիլիզացիայով (Горизонтов П. Д. 1986., Корнева Е. А. 1988) մաշկային ծածկույթների էլեկտրական խթանմամբ, գերսառեցմամբ, ենթատեսաթմբի հուզական կենտրոնների էլեկտրախթանմամբ (Гаркави Л. Х. 1990), թրթուահարմամբ և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությամբ (Горизонтов П. Д. 1986): Քրոնիկ սթրեսը որպես կանոն առաջացվում է սովի և աղմուկի մշտական

ինտենսիվությամբ, հիպոգլիկեմիայով, հիպօքսիայի առաջացմամբ և այլն (Горизонтов П. Д. 1986., Юматов Е. А. 1997): Հարկ է նշել, որ սթրեսային ազդեցությունն պայմանավորված է նաև մի շարք գործոններով, որոնց շարքում կարևորվում են սթրեսորների ազդող ուժը, տևողությունը և ձևը (ֆիզիկական, հոգեբանական, սուր և քրոնիկ): Սուր և քրոնիկ սթրեսները օրգանիզմի վրա կարող են ունենալ տարբեր ազդեցություններ (Palermo-Neto J., de Oliveria Massoco C., Robespierre de Souza W. 2003) ընդ որում սուր սթրեսը օրգանիզմը հաղթահարում է առավել արագ քան քրոնիկը: Սթրեսորները ըստ բնույթի լինում են ֆիզիկական (էլեկտրական հոսանք, շերմային տատանումներ) և հոգեբանական (վախ, տագնապ, անհանգստություն), ընդ որում շատ հաճախ հոգեբանական բաղադրիչը անբաժան է ֆիզիկականից (Судаков К. В. 1981., Baldwin D. R. et al. 1997): Այս տեսակետից տարբերում են նաև սթրես՝ հարուցված ուժեղ ֆիզիկական և թույլ հոգեբանական բաղադրիչներով (օրինակ՝ կենդանու վազքը փորձարարական օղակում) և սթրես հարուցված թույլ ֆիզիկական և ուժեղ հոգեբանական բաղադրիչներով (իմոբիլիզացիա): Փորձարարական ֆիզիոլոգիայում հետազոտությունների համար կիրառում եմ նաև, օրինակ ուսութեյնթի մոդելը (Gamaro G. D., Michalowski M. B. et al. 1999) որի դեպքում կենդանին տեղադրվում է պլեքսիգլասե նեղ տարրայի մեջ, ուր անհանար է դառնում նրա իրանի որևէ շարժում: Այն համարվում է հիպոկինետիկ սթրեսի մոդել: Չնայած սթրեսների և դրանց առաջացման մոդելների բազմազանությանը (ցավային, աղմկային, հիպոկինետիկ և այլն), փորձարարական հետազոտություններում առավել կիրառելի է դարձել իմոբիլիզացիան, որպես թույլ ֆիզիկական և ուժեղ հոգեբանական բաքղադրիչներով հարուցված սթրես, հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ այս մոդելը կենդանիների մոտ առանց ֆիզիկական ազդեցության անհնարին է առաջացնել: Մի շարք հետազոտություններում ուսումնասիրված է քրոնիկ իմոբիլիզացիայի ժամանակ ներքին օրգաններում առաջացած փոփոխությունները, ինչպես նաև ճարպերի գերօքսիդացման արդյունքում բորբոքային գործնթացների սրացումները: Ցույց է տրված սթրեսի այս մոդելի կիրառմամբ, կենդանիների շարժումների սահմանափակումից առաջացող ընկճախտը: Իմոբիլիզացիոն սթրեսի ժամանակ գրանցվել է <<ՄՀ-ի ակտիվության ընդգծված փոփոխություններ՝

կորտիկոստերոնի մակարդակի արտահայտված բարձրացում առնետների արյան մեջ սթրեսից 30 րոպե անց (Шалյափիա Բ. Շ., Ռակովկայ Վ. Վ. 2003): Այս մոդելի առավել կիրառումը, հավանաբար պայմանավորված է նրանով, որ ժամանակակից մարդը առօրյա կյանքում առավել ենթարկվում է հոգեհոգական սթրեսի ազդեցությանը (վախ, տագնապ, անհանգստություն և այլն): Հարկ է նշել, որ սթրեսը բնորոշվում է ոչ միայն սթրեսային գործոնի ուժգնությամբ, այլ նաև վերջինիս ազդեցության պահին օրգանիզմի դիմակայունությամբ, ուր կարևոր նշանակություն ունի ժառանգականությունը, տարիքը, սեռը և այլ գործոններ: Օրգանիզմի սթրես-դիմակայունության անհատականությունը խիստ կարևորվում է հարմարվողական մեխանիզմների դրսևորման մեջ: Այժմ գոյություն ունեն դիմակայունության աստիճանները բնութագրող մի քանի տեսություններ: Դրանցից մի քանիսի հիքում ընկած է օրգանիզմի հորմոնալ ակտիվությունը (Փորդոյ Փ.Ի. 1986., Рядовая Л.А. 2008), որոշների հիմքում սիրտ-անոթային համակարգի ցուցանիշների փոփոխությունները (Մեերսոն Փ.Յ. 1988., Данилова Н.Н. 1997., Булатеցկий С.В. 2004., Մորիկ Ս.Յ. 2004), իսկ որոշ մոտեցումներ հիմնված են վարքային հատկանիշների և շաժողական ակտիվության վրա (Avena N.M. et al. 2009., Austin G.L. et al. 2011., Berthoud H.R. et al. 2011) Վերոհիշյալով է բացատրվում այն փաստը, որ միևնույն գործոնը տարբեր անհատների մոտ առաջացնում է տարբեր դրսևորմաներ և հետութեսային հետևանքներ (Горизонтов П.Д. 1986., Էվերլի Ջ.С. 1985., Bremner J.D. 2001., Իսաև Ա.Պ. և այլ. 2007): Անկախ սթրեսորի բնույթից սթրեսային գործընթացի իրականացման արտատար ուղին ընթանում է երկու մեխանիզմներով, առաջինը՝ հիպոթալամուս - հիպոֆիզ - մակերիկամային համակարգի (<<ՄՀ>>) և երկրորդ՝ սիմպաթիկ նյարդային համակարգի դրդմամբ և որպես հետևանք մակերիկամների ուղեղային շերտից և ադրեներգիկ սինապսներից կատեխոլամինների՝ ադրենալինի և նորադրենալինի արտազատմամբ (Hennessy J.W., Levine S. 1979., Виноградов В.В. 1998., Berardelli R. et al. 2012): Հարկ է նշել, որ սթրեսային իրավիճակում օրգանիզմի հոմեոստազի պահպանման կարևորագույն պայմանը <<ՄՀ-ի ֆունկցիոնալ ակտիվացումն է>> (Yang Q. 2000., Johnson J.D. 2002): Սթրեսը բնութագրվում է երեք փուլերով՝ տագնապի (alarm- reaction), դիմադրության

(stage of resistense) և հյուծման (stage of exhaustion): Առաջին շրջանը բնութագրվում է օրգանիզմի պաշտպանական մեխանիզմների հավաքագրմամբ: Սթրեսային գործընթացի առաջատար մեխանիզմի՝ <<Մ-ի ակտիվացումն ուղեկցվում է ենթատեսամբից, մասնավորապես՝ <<Փ-ից կորտիկոլիբերինի, աղենոհիպոֆիզից ԱԿՏ-ի և մակերիկամներից գյուկոկորտիկոլիդների, ինչպես նաև ուրցագեղձից և ավշահանգույցներից լիմֆոցիտների արտազատմամբ, որոնց ուժգնացումն որպես հետևանք հանգեցնում է արյունազեղումների ու ստամոքսի լորձաթաղանթի խոցուման: Այս շրջանը բնութագրվում է դիմադրության իջեցմամբ և նկարագրված փոփոխությունների զարգացմամբ: Սթրեսորի հանդեպ կայունության շրջանը դիմադրության կամ ռեզիստենտության փուլն է, երբ ԱԿՏ-ի առավելագույն մակարդակի արտազատումն ուղեկցվում է աղենոհիպոֆիզի և մակերիկամների կեղևի գերաճով, ուրցագեղձի և ավշահանգույցների զգալի փոքրացմամբ (Yehuda R. 2001., Herman J. P. et al 2003., 2005., Chan O. 2002., De Nicola AF. 2006): Գյուկոկորտիկորիդների ազդեցությամբ ընթացող նյութափոխանակության տեղաշարժերը բնութագրվում են սպիտակուցների և ճարպերի նյութափոխանակության ուժգնացմամբ, որոնց քայլայման արգասիքները մի կողմից յուրացվում են որպես էներգիայի աղբյուր, մյուս կողմից ընդգրկվում յարդում գյուկոգենների (ամինաթթուներից և ճարպաթթուներից գյուկոզի առաջացման) և գլիկոգենի սինթեզման գործընթացում: Այս հորմոնների ազդեցությամբ աղաթթվի և պեպսինի արտազատման ուժգնացումն իր հերթին բերում է ստամոքսի խոցերի առաջացման, միևնույն ժամանակ նվազեցնում հյուսվածքների զգայունությունը ինսուլինի նկատմամբ, դրանով իսկ նպաստելով կորտիկոլիդային շաքարային դիաբետի առաջացմանը: Նկարագրվածը ներկայացվում է որպես աղապտացիայի վճար: Այսպիսով, գյուկոկորտիկորիդների հիմնական ազդեցությունը, որպես աղապտացիայի հորմոնների, օրգանիզմի էներգիական պաշարների հավաքագրումն է: Սակայն հորմոնների գերարտադրությունն միաժամանակ հանգեցնում է զարկերակային ճնշման բարձրացման և որպես հետևանք անոթների սպազմի՝ ընթացող արյունազեղումներով և ինֆարկտներով: Սթրեսորի տևական ազդեցությամբ օրգանիզմի գյուկոկորտիկորիդներ արտազատելու հնարավորությունները սպառվում

են, որով և սկիզբ է դրվում սթրեսի զարգացման երրորդ՝ ավարտական շրջանին: Հյուծման շրջանը բնութագրվում է մակերիկամների կեղևի փոքրացմամբ և աղապտացիայի հորմոնների կտրուկ նվազմամբ: Այս շրջանը չհաղթահարելու դեպքում առաջանում է իիվանդություն ընդհուած մինչև մահ: Սթրեսի զարգացման մեխանիզմի մեջ այլ պատկերացման, սթրեսային գրգիռը ազդում է օրգանիզմի համապատասխան զգացող (տեսողական, լսողական, ջերմային, ցավային և այլն) ընկալիչների վրա, որտեղից զգայական տեղեկատվությունը ուղղվում է մեծ կիսագնդերի կեղև, միաժամանակ ենթատեսաթումբ և լիմբիական համակարգ: Մեծ կիսագնդերի կեղևում տեղեկատվությունը ճանաչվում և գնահատվում է, իսկ լիմբիական համակարգում ստանում հուզային (աֆֆեկտիվ) գնահատում:

ՆՀ-ի տարբեր բաժինների նեյրոֆիզիոլոգիական վերլուծությունը բացահայտել է, թե գլխուղեղի ինչպիսի կառուցներ, ինչպիսի հաջորդականությամբ են ներգրավված սթրեսային գործընթացի մեջ: Լիմբիական կառուցները, զոլավոր մարմինը ինչպես նաև ենթատեսաթմբի նեյրոէնդրոկրին կորիզները էական դեր ունեն տագնապի և ագրեսիայի դրսնորման մեջ (Громова Е.А. 1966., Девойно І.В.1994., Вейн А.М.1997., Tanaka M., Yoshida M. et al. 2000., Вашадзе Ш.В.2006):Բազմաթիվ հետազոտություններում բացահայտված է իիպոկամպի, նշանակած կորիզների կարևոր դերը սթրեսային գործընթացներում (Endroczi E.et.al. 1959., Kinzle K. Hats M.1963., Арушанян Э. Б., Беյер Э. В. 1998., Van Bockstaele EJ., Colago EEO., Valentino RJ. 1998): Բացահայտված է, որ նշված գործընթացների իրականացման համար անհաժեշտ է իիպոկամպի ակտիվության արգելակումը (Lissak K., Endroczi E. 1962): Ցույց է տրված նաև նշանակած համալիրի կորիզների էլեկտրական գրգռումամբ կորտիկոստերոնի քանակի բարձրացումը արյան մեջ: Օրգանիզմի սթրեսային գործընթացներում իր մասնակցությունն ունի նաև գլխուղեղի միջնապատի (septum) շրջանը, որի հետին հատվածի քայլայմամբ արգելակվել է սթրեսային իիպերտենզիայի զարգացումը (Knigge K., Hays M. 1963., Баклаваджян О. Г. и др. 1977): Գրականության որոշ տվյալներ վկայում են վախի, տագնապի, ագրեսիայի մեջ ներգրավված համակարգերի մասին, գտնում են որ վախի զգացումը ունի խոլիներգիկ, իսկ հարձակումը՝ ադրենեգրիկ բնույթ (Ильюченок Р., Айрапетянц М. 1985):

Հատկանշական է, որ սթրեսների հետևանքով առաջացած օրգանների ախտահարումները հիմնականում պայմանավորված են կատեխոլամինների (ադրենալին, նորադրենալին) վնասակար՝ գեր կամ թեր-ազդեցությամբ (Hamparis R., Raub W. 1950): Կատեխոլամինների ֆիզիոլոգիական ազդեցությունները բազմազան են: Վերջիններս կարևորագույն դեր ունեն սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության, նյութափոխանակության, հարթ մկանների լարվածության պահպանման և հարմարվողական գործնթացների ապահովման մեջ: Նրանց դերը առավել կարևորվում է օրգանիզմի արտակարգ (սթրեսային) իրավիճակներում: Հետազոտության տվյալները կատեխոլամինների ազդեցության վերաբերյալ բազմաբնույթ են: Ըստ որոշ տվյալների վախի և տագնապի ժամանակ արյան և մեզի դիտվում է նորադրենալինի(ՆԱ), իսկ վրդովմունքի և ագրեսիայի դեպքում ադրենալինի բարձրացում (Elmadin F. 1963): Ցույց է տրված, որ տարբեր սթրեսային գրգիռներ, այդ թվում հոգեհոգական սթրեսները, առաջացնում են ՆԱ-ի քանակի բարձրացում առնետների ուղեղի 3 բաժիններում՝ ենթատեսաթմբում, նշաճև համալիրում և ԿԲ-ում (Stone M., Bloom F. 1982., Tanaka M., Yoshida M., Emoto H., Jshii H. 2000): Այս հետազոտություններում ՆԱ-ի քանակի բարձրացումը բացատրվում է բացասական հույզերի ի հայտ գալով՝ վախ, անհանգստություն, տագնապ և այլն: Կատեխոլամինների դերը ՀՀՄՀ-ի ակտիվացման գործնթացում բացահայտվել է բազմաթիվ հետազոտություններում: Դեռևս 1945-ական թվականներից հայտնի է, որ սթրեսի առաջին միջնորդանյութը ադրենալինն է (Long C., Fry E. 1945), միևնույն ժամանակ կան տվյալներ, համաձայն որոնց սթրեսային իրավիճակում ենթատեսաթմբում դիտվում է ՆԱ-ի քանակի կտրուկ նվազում (Թէկին Ի. 1957., Avakian A., Vogt M. 1966): Ցույց է տրված ոեզերպինի և նրա պաշարիչի(բլոկատոր) ճնշող ազդեցությունը նորադրեներգիկ նեյրոնների ակտիվության վրա և դրա արդյունքում ՀՀՄՀ-ի ակտիվացման գործնթացները (Расин М.С.1985., Филаретов А. А. 1993): Կատարվել են նաև ուսումնասիրություններ ՆԱ-ի մակարդակի իջեցումը կանխելու ուղղությամբ, որը հաջողվել է մոնոամինօքսիդազաների բլոկատորների և կատեխոլամինների O-մեթիլացման արգելակողների համատեղ օգտագործման միջոցով (Kenessy A., Hussti L. 1975): ՀՀՄՀ-ի ակտիվացման նվազեցում դիտվել է նաև սթրեսի ենթարկված

կենդանիներին, ՆԱ-ի կենսասինթեզում նրա նախորդողը հանդիսացող Լ-դոֆայի նախապես ներմուծմամբ: Վերջինս հեշտությամբ թափանցում է հեմատո-էնցեֆալիկ պատնեշով (Расин М., Бару А. М., Симон И. 1970): Ցոյց է տրված, որ սթրեսի ընթացքում ենթատեսաթմբում ՆԱ-ի մակարդակի կայունությունը ապահովվում է կորտիկոստերոիդների կողմից՝ վերջիններս արգելակում են ՆԱ-ի նվազումը (Ракицкая В. В., Шаляпина В. Т. 1973): Պարզվել է, որ այնպիսի միջնորդանյութեր, ինչպիսիք են ացետիլսուինը և սերոտոնինը *in vitro* առաջ են բերել առանձնացված ենթատեսաթմբից կորտիկոլիբերինի արտազատում և ի հակառակ դրան, ՆԱ-ը արգելակել է վերջինիս սեկրեցիան (Jones M. T. 1976): <<Մ-ի ակտիվացումն արգելակվել է նաև ԿԲ-ի տարբեր շրջանների էլեկտրական խթանմամբ (Korf J. 1975): Ուսումնասիրությունները ցոյց են տվել, որ գրգուման գործընթացը ինչպես նաև սթրեսն ընթանում է ԿԲ-ի նեյրոնային ազդակների ակտիվության բարձրացումով (Redmond DE. et al. 1976., Myers EA., Singewald N., Philippu A. 1998., Banihashemi L., Rinaman L. 2005): Կան տվյալներ, համաձայն որոնց (Korf J. et al. 1975., Bird S., Kuhar M. 1977., Խանբաբյան Մ. Բ. և ճր. 2001) սթրեսային գործոնների ազդեցությամբ առաջին իսկ 15 րոպեների ընթացքում, ստուգիչի հետ համեմատ դիտվում է ԿԲ-ի ֆոնային ազդակային ակտիվության կտրուկ բարձրացում: Ըստ որոշ հեղինակների ԿԲ-ի նեյրոնները կապված են շնչառական նեյրոնների հետ (Ballentyne D., Oyamada Y. 1987) և զգայուն են ածխաթթու գազի նկատմամբ: ԿԲ-ն ստանալով տեղեկատվություն տարբեր զգայական մուտքերից, իր հերթին կարող է հետադարձ ազդեցության միջոցով կարգավորել էֆերենտ օղակի գործունեությունը (Passerin A., Cano G., Rabin D. et al. 2000): Փորձարարական տվյալները վկայում են նաև, հուզական սթրեսի պայմաններում ԿԲ-ում ՆԱ-ի պարունակության և զարկերակային ճնշման կապի դինամիկան: Նշված պայմաններում փոփոխական է կատեխոլամինների մակարդակը գլխուղեղի առանձին կորիզներում, ընդ որում, ոչ միանշանակ այն կենդանիների մոտ, որոնք տարբերվում են ֆիզիոլոգիական գործառույթների դինամիկայով (Ganong W. 1974., Kvetnansky R. et al. 1979): Նորադրեներգիկ համակարգի ֆունկցիոնալ նշանակությանը վերաբերող բազմաթիվ ուսումնասիրություններից պարզ է դարձել, որ այն կարևոր դեր ունի վարքային գործընթացներում, հիշողության, ուշադրության,

բարդ պայմանական ռեֆլեքսների մշակաման, կենդանիների մոտ լաբիրինթում կողմորոշման գործընթացների և մյուս հարմարվողական (Jones M. T. 1976., Crow T. et al., 1978., Stone M., Bloom F. 1982., Mason S. T. 1981), ինչպես նաև վեգետատիվ գործառույթների կարգավորման մեխանիզմներում: Մի շարք հեղինականեր բացահայտել են սթրեսային միջավայրի տարբեր ազդակների (բարձր լեռնային շրջաններ, հիպերթերմիա, ֆիզիկական ծանրաբեռնվառություն) նկատմամբ օրգանիզմի հարմարվողական գործընթացների մեջ վազոպրեսինի դրական ազդեցությունը (3 տօն և դր. 1983): Հոգեբանական սթրեսի և սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների միջև փոխկապակվածության դինամիկան ցույց է տրված մի շարք հետազոտություններում: Հայտնի է քրոնիկ հոգեբանական սթրեսորների ազդեցությամբ աթերոսկլերոզի, հիպերտոնիայի և նյութափոխանակության այլ խանգարումների առաջացման բարձր ռիսկայնությունը (McCrone et al. 2001., Kyrou and Tsigos, 2009): Սուր սթրեսների ժամանակ դիտվում են արյան ճմշման և սրտային ռիթմի կտրուկ բարձրացումներ, մետաբոլիկ էֆեկտների նվազմամբ (Crews and Landers 1987., Hamer et al. 2006., Webb et al. 2011):

Սթրեսային իրավիճակներում հոմեոստազի պահապանման կարևորագույն պայմանը ֆիզիոլոգիական գործառույթների ճշգրիտ իրականացումն ու վերահսկողությունն է, որն ապահովում է ենթատեսաթմբի՝ մասնավորապես ՀՓԿ-ի և ՎՏԿ-ի միջոցով: Վերջին 20 տարիների ընթացքում բազմակողմանի գիտական հետազոտությունները բացահայտեցին նշանակալի կորիզների՝ մասնավորապես ՀՓԿ-ի դերը, որպես վեգետատիվ և սթրեսային գործընթացների կարգավորման ենթատեսաթմբային ամենակարևոր կենտրոնի (Coote JH. 1995., Kalra SP. et al. 1999., Williams G., Harrlod JA., Cutler Dh. 2000., Buijs RM. et al. 2003): Ժամանակակից պատկերացումների համաձայն, յուրաքանչյուր սթրեսային գործընթացի սկիզբը ենթատեսաթմբի՝ ՀՓԿ-ի գործառական ակտիվացումն է, որն ուղեկցվում է ՀՓԿ-ի 3 հիմնական նեյրոնային պոպուլյացիաների լայնամասշտաբ ընդգրկմամբ՝ 1. ՀՓԿ-ի հիպոֆիզար նեյրոններ, որոնք վերահսկում են հիպոթալամուս-հիպոֆիզ-մակերիկամային համակարգը, 2. Խոշորբջջային նեյրոններ և նրանց կողմից արտադրվող նեյրոհիպոֆիզահար պեպտիդներ, 3. ուղեղաբնում և ողնուղեղում

տեղակայված նեյրոններ, որոնք կարգավորում են վեգետատիվ գործընթացները սուր սթրեսների ժամանակ:Կան տվյալներ, համաձայն որոնց <ՓԿ-ի վնասմամբ կանխվում է կորտիկոլիբերին-ռիլիզինգ գործոնի (ԿՌԳ) սինթեզը, որն ըստ հեղինակների մեկնաբանության, հավանաբար պահանջվում է պրոռաջումելանոկորտինի Ի-ՌՆՁ-ի մակարդակի բարձրացման և մակերիկամների քրոնիկ հիպերակտիվության պահպանման համար (Larsen P.J., Hay-Schmidt A., Mikkelsen J.D. 1994):Կորտիկոլիբերինի քանակական փոփոխություններ դիտվել են նաև սթրեսի ենթարկված առնետների <ՓԿ-ի պարզոցելյույար և մագնոցելյույար բաժիններում: <Ետսթրեսային փուլի առաջին օրը կորտիկոլիբերինի քանակը նվազել է և առավել նվազ մակարդակով դրսնորվել նաև 5 և 10-րդ օրերին (Миронова В.И. и др. 2004): Վերոհիշյալ հեղինակները կորտիկոլիբերինի քանակական տատանումները գնահատել են պասիվ և ակտիվ առնետների մոտ, ընդ որում հավաստելի փոփոխություններ երկու խմբերում դիտվել են <ՓԿ-ի մագնոցելյույար բաժնում: ՎՏԿ-ում այս հորմոնի նվազումը պահպանվել է ևս հետսթրեսային փուլի 10-րդ օրը: <ՓԿ-ի բազմաֆունկցիոնալ գործառույթները բացատրվում են բազմաբնույթ մուտքային և ելքային հոսքերով, որոնք պայմանավորում են վերջինիս կարևորագույն դերը որպես նեյրոէնդոկրին և վեգետատիվ կենտրոնի: Բացահայտված են <ՓԿ-ից կեղևային պրոյեկցիաներ դեպի ինֆրալիմբիկ կեղև(Berendse H. W. and Groenewegen H. J. 1990., Li S. and Kirouac G. J. 2008., Vertes R. P. and Hoover W. B. 2008) մազոլանման մարմին (Hsu D. T. and Price J. L. 2007., 2009), ինչպես նաև նշաճն համալիրի կենտրոնական(CEA) և հիմակողմնային (BLA) կորիզներ (Moga M. M., Weis R. P. and Moore R. Y. 1995., Li S. and Kirouac G. J. 2008., Shin J.-W., Geerling J. C. and Loewy A. D. 2008., Vertes R. P. and Hoover W. B. 2008), միևնույն ժամանակ ցույց է տրված տեղեկատվության զգայահոսքը դեպի <ՓԿ՝ ինֆրալիմբիկ կեղևից (Öngür D., Ferry A. T. and Price J. L. 2003) և հիպոկամպից (Li S. and Kirouac G. J. 2012): Մի շարք հետազոտություններ վկայում են կողմնային ենթատեսաթմբային շրջանից, վերիսաշվածքային և աղեղնաճն կորիզներից (Watts A. G. and Swanson L. W. 1987., Li S. and Kirouac G. J. 2012), ինչպես նաև Սիվան ջրանցքի գորշ նյութից (Hsu D. T. and Price J. L. 2009., Li S. and Kirouac G. J. 2012), գլխուղեղի էնտորինային շրջանից և

միջնապատից՝ եզրային գծի կորիզային բնից (BNST) (bed nucleus stria terminalis) զգայահոսքերի մուտքը դեպի <ՓԿ (Hsu D. T. and Price J. L. 2009., Li Y. et al. 2012):<արկ է նշել, որ միջնապատը հանդիսանում է ուսուցման, վեգետատիվ գործընթացների, հուզական դրսնորումների, քնի և արթնության կարգավորման յուրահատուկ կառուց (Աветիսյան Է. Ա., Աdamյան Փ. Ա., Պետրօսյան Ա. Ա. 2002): Վերջինիս կորիզները հանդիսանում են հիմնական առանցքային ուղի՝ ցողունային, Ենթատեսաթմբային և նշաճն համալիրի կառուցներից դեպի հիպոկամպ (Իվես Բ. Բ., և ար. 1990., Խերչեսյան Լ. Բ. և ար. 2000): stria terminalis-ը ապահովում է նշաճն համալիրի կորիզների կապը միջնապատի միջային և կողմնային կորիզների հետ, ինչպես նաև վերջինիս միջոցով ապահովում է հաղորդակցումը Ենթատեսաթմբային կորիզների, ուղեղի ցողունի և երկարավուն ուղեղի հետ (Swanson L. W., Cowan W. M. 1979): Բացահայտված է, որ <ՓԿ-ը ստանում է զգայահոսքեր նեյրոմիջնորդանյութային այն համակարգերից և կառուցներից, որոնք պարունակաում են սերոտոնին, դոպամին, նորադրենալին, կորտիկոլիբերին-ոհիլիզինգ-հորմոն, օրեքսիններ և էնդոգեն օպիոիդներ: Նշված կապերը հայտնաբերված են առնետների, կապիկների և մարդու մոտ կատարված հետազոտություններում (Otake K. and Nakamura Y. 1995., Uroz V. et al 2004., Kirouac G. J. et al. 2005., García-Cabezas M. A. et al 2007., Vogt B. A. et al 2008., Hsu D. T. and Price J. L. 2009., Vertes R. P. et al 2010): Բազմաթիվ հետազոտություններ, այդ թվում նաև վերջին տարիներին կատարված, վկայում են, որ <ՓԿ-ն ստանալով զգայահոսքեր նեյրոմիջնորդանյութային համակարգերից, միևնույն ժամանակ պրոյեկցիաներ ուղելով նշաճն համալիր, ինֆրալիմբիկ, էնտորինային կեղև և լիմբիկ համակարգի այն կառուցներին, որոնք պատասխանատու են վախի, տագնապի, անհանգստության համար, պայմանավորում են սթրես պատասխանները (Blackford J. U. and Pine D. S. 2012., Berridge K. C. and Kringelbach M. L. 2013., Jasinska A. J. et al 2014): Բացահայտված է <ՓԿ-ի դերը խրոնիկ սթրեսների ժամանակ օրգանիզմի հարմարվողական մեխանիզմներում (Herman JP., Flak J., Jankord R. 2008):

Այսպիսով, ընդհանրացնելով սթրեսի զարգացման նեյրոհոմորալ մեխանիզմները և սթրես-պատասխանատու նյարդային շղթաների հերարխիկ

կառուցվածքը, միանշանակ կարելի է ասել այդ մեխանիզմներում գլխուղեղի լիմբիկ համակարգի, մասնավորապես ենթատեսաթմբի նեյրոէնդոկրին կենտրոնների՝ՀՓԿ-ի և ՎՏԿ-ի առանցքային դերն ու նշանակությունը օրգանիզմի ադապտիվ գործընթացներում: Եվ չնայած այս ուղղությամբ կատարված բազմակողմանի և բազմաֆունկցիոնալ գիտական հետազոտություններին, դեռևս, բազմաթիվ հարցեր սթրեսների առաջացման և զարգացման մեխանիզմների, ախտորոշման և բուժման արդյունավետ մեթոդների վերաբերյալ, մնում են քիչ պարզաբանված: Մասնավորապես լիարժեք բացահայտված չեն այն միջոցները, որոնք թույլ կտան վերականգնել, կամ մասնակիորեն փոխհատուցել սթրեսի զարգացման հիմնական օղակը հանդիսացող կառուցների՝ՀՓԿ-ի և ՎՏԿ-ի վնասումները:

1.5 ՏԱՌԻՐԻՆ ԱՄԻՆԱԹԹՎԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ ԵՎ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ԲՆԱԿԱՆՈՒ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՐ

Օրգանիզմում ընթացող գործառական և օրգանական տարաբնույթ փոփոխությունների կանխարգելման գործընթացներում վերջին տարիներին կարևորվում է տառլին ամինաթթուն: Բացահայտված է այս ամինաթթվի մասնակցությունը տարաբնույթ կենսաբանական և ֆիզիոլոգիական գործառույթներում (Birdsall TC. 1998., Warskulat U. 2007): Վերջինս (2 ամինոէթան սովֆոթու՝CHNOS) կայուն օրգանական միացություն է, որն առաջին անգամ հայտնաբերվել է եզան լեղում և կոչվել տառլին (Fiedman F. et. al 1827., Demarcay H. 1839.,Ripps H. et. al 2012): Գրականության որոշ տվյալների համաձայն, որպես ծծումբ պարունակող ամինաթթու (բացառությամբ որոշ պեպտիդների) այն չի մտնում սպիտակուցային մոլեկուլների բաղադրության մեջ (Huxtable R. 1980., Ripps H. et al 2012.,Atclariya S. et al 2013), ինչը թույլ է տալիս ենթադրելու, որ այս ամինաթթուն հանդիսանում է չեղոք միացություն և դիտվում որպես ծծումբ պարունակող ամինաթթուների (ցիստեին, մեթիոնին) փոխանակության վերջնանյութ (Suwanich P. et al 2013): Ըստ որոշ տվյալների տառլինը բարձր ակտիվությամբ օժտված բնական միացություն է (Ripps H. et. al

2012), մարդու համար համեմատաբար անփոխարինելի սնուցող նյութ, (Jacobsen J. et al 1968) և օրգանիզմ է մտնում կենդանական ծագման մթերքների՝ մասնավորապես ձկան, թռչնամսի հետ (Oktawia P. et al 2010., Worku A. et al 2011): Այժմ կան բազմաթիվ փաստեր տարբեր հյուսվածքներում և օրգաններում այս նյութի ինչպես բաշխվածության, այնպես էլ ֆիզիոլոգիական և ախտաբանական գործընթացներում մասնակցության վերաբերյալ (Wu J. et al 2009., Ripples H. et al 2012): Հայտնի է, որ այս ամիսաթուն օժանդակում է մարսողության և ճարպային փոխանակության գործընթացներին, բացահայտված է վերջինիս կարևոր նշանակությունը արյան մեջ խոլեստերինի քանակի կարգավորման մեջ (Rassin D. et al 1978., Huxtable R. 1992., Sturman J. 1993., Heird W. 2004., Stephen W. et al 2010): Տառարինը համարվում է լավագույն միջոցներից մեկը սրտային անբավարարության, սրտային ռիթմի կարգավորման, ուռուցքային հիվանդությունների, շաքարային դիաբետի առաջացման դեմ: Ցուց է տրված տառարինի՝ որպես արգելակող նեյրոմիջնորդանյութի դերը նյարդային հիվանդությունների (Ացհեյմեր, ցնցակաթված) կանխարգելման մեջ (Gharibani PM et al 2013): Ազդելով նեյրոնային թաղանթների դրդելիության վրա, տառարինը կարող է ինհիբիցիայի ենթարկել որոշ նեյրոտրանսմիտերների՝ ացետիլիսուինի, նորադրենալինի արտազատման գործընթացները: Կան տվյալներ, համաձայն որոնց, իմոբիլիզացիոն սթրեսի ժամանակ գյուկոզայի բարձր քանակը նվազել է տառարինի ներարկմամբ (3 օր՝ օրեկան 4-7 գ/կգ չափաթնով): Վերջինս նվազեցրել է սթրեսի ժամանակ մակերիկամներից ադրենալինի գերատազատման գործընթացը, դրանով իսկ կանխելով ադրենալինի գլիկոգենոլիտիկ ազդեցությամբ պայմանավորված հիպերգլիկեմիայի զարգացումը (Nakagawa K., Kuriyama K. 1975): Բազմաթիվ հետազոտություններ վկայում են ԿՆՀ-ի տարբեր բաժիններում տառարինի առկայության նասին (Agrawal H. et al 1971., Taranukhin A. et al 2010., Junyent F. et al 2011): Այն համալրելով գյուտամատի, գյուտամինի, ԳԱԿԹ-ի և գլիցինի շարքը հանդիսանում է գլիսուլեղի քանակապես առավել 5 ամինաթթուներից մեկը: Բացահայտված է այս ամինաթթվի կարգավորիչ ազդեցությունը ԳԱԿԹ-ի և ացետիլիսուինի արտազատման վրա (Sha D. et al 2003): Ծեր կենդանիների մոտ այս ամինաթթվի ընդունմամբ դիտվել է ԳԱԿԹ-ի և գյուտամատի ակտիվության

բարձրացում և որպես հետևանք վարքագծի ակտիվության, ինչպես նաև հիշողության և ուսուցման գործընթացների բարելավվում (El IA. et al 2009): Մոդուլացնելով գլիցինային և ԳԱԿԹ-ային ընկալիչները, քրոնիկ ցավերի ժամանակ վերջինս ներգրավված է նաև հականոցիցեպտիվ (հակացավային) համակարգի որոշակի օդակներում (Pellicer F. et al 2007., Wu JY., Prentice H. 2010., Hara K. et al 2011., Terada T. 2011): Ենթադրվում է, որ գլխուղեղի տարբեր շրջաններում տառլինի նկատմամբ զգայունության տարբերությունները կարող են պայմանավորված լինել դրոդ և արգելակող ամինաթթուների սինթեզման հավասարակշռությունների խանագարումներով: Հիպերթենզիվ առնետների մոտ դիտվել է գլիցինի, ԳԱԿԹ-ի ցածր, իսկ փորակողմնային ենթատեսաթմբային շրջանում գյուտամատի և ասպարտատի բարձր քանակ (Kuriyama et al. 1984., Kubo et al. 1989): Հարկ է նշել, որ կախված կաթնասունի տեսակից, տառլինը կազմում է ազատ ամինաթթուների ընդհանուր ֆոնդի 30-50 % (Jacobsen J. et al 1968): Ըստ որոշ տվյալների մեծ քանակությամբ տառլին հայտնաբերվել է նաև արյան ձևավոր բջիջներում (Brandsch m. et al 1993., Iruloh et al 2007), ցույց է տրված այս ամինաթթվի համեմատաբար ինտենսիվ կուտակումը թրոմբոցիտների կողմից (Ahtee L. et al 1974): Նեյրոակտիվ ամինաթթուների բնականոն հաշվեկշռի խանգարումներ առաջացել են վերջինիս մեծ չափաբաժինների (650մգ/կգ) ներորովայնային ներարկմամբ՝ ուղեղիկում դիտվել է գյուտամատի, ասպարտատի, ԳԱԿԹ-ի, թիրոզինի, իսկ հիմային հանգույցներում դոֆամինի, նորադրենալինի խտության բարձրացում (Lu P. et al 1996): Առնետների համար այս ամինաթթվի սահմանված չափաբաժինը օրական կազմում է 100-500մգ/կգ-ին: Ցույց է տրված նշված չափաբաժնի ազդեցությամբ կմախքային մկանների դրդելիության և կծկողականության ակտիվացման գործընթացները (Miyazaki T. et al., 2004): Ուրետանային անզգայացմամբ առնետների մոտ տառլինի 50մգ/կգ ներուղեղային ներարկումը առաջին 10-15 րոպեների ընթացքում բերել է արյան ճնշման աստիճանական նվազեցման, որը ելակետային մակարդակին է վերադարձել 20 րոպե անց, իսկ 200 մգ/կգ չափաբաժնով տառլինի ներարկմամբ ճնշման նվազեցում դիտվել է միայն 30 րոպե անց, իսկ վերականգնում չի դիտվել նույնիսկ 20 րոպե անց (Inoue A. et al 1985): Հարկ է նշել, որ նույն էֆեկտները չեն

դիտվել տառլինի ներերակային ներարկմամբ: Ըստ Շեյբակի տառլինը օժտված է կենսաբանական մի քանի հատկանիշներով՝ նեյրոմոդուլյացիա (հանդիսանում է ԳԱԿԹ-ի և գլիցինի ազոնիստ), մասնակցում է նեյրոնային և սինապտիկ թաղանթների կայունացմանը, Ca^{2+} իոնների արտամղման և ներմղման կարգավորման գործնթացներին, լեղաթթուների կոնյուգացիային և ունի հակաօքսիդանտային հատկություն (Շեյբակ Մ. Ի դր. 1995., Շեյբակ Լ. Ի դր. 1996., Շեյբակ Լ. Ի. և դր. 2000): <ատկանշական են վերջին տասը տարիներին այս ուղղությամբ կատարված հետազոտությունները: Դրանք բացահայտել են տառլինի դեֆիցիտի հետևանքով գլխուղեղում որոշ միջնորդանյութերի քանակական անհավասարակշռության դրսնորումները՝ b-ալանինի ներմուծմամբ (տառլինի հակամետաբույտ) պլազմայում, հիպոկամպում ինչպես նաև գլխուղեղի կեղևում դիտվել է տառլինի քանակի նվազում, միևնույն ժամանակ սերոտոնինի և դոֆամինի խտության փոփոխություններ (Gonzalez-Quevedo A. et al 2003): <ասուն օրգանիզմում այս ամինաթթվի դեֆիցիտից առաջացել են ԿՆՀ-ի, ինչպես նաև հիշողության և ուսուցման գործնթացների խանգարումներ (Khimsuksri S., Wyss JM. et al., 2012): <Ետազոտության որոշ տվյալներ փաստում են տառլինի առավել բարձր խտության առկայությունը նորածինների գլխուղեղում, հասուն ուղեղի համեմատ (Sturman J. A. 1993): <արկ է նշել, որ սաղմնային զարգացման ընթացքում ուղեղային հյուսվածքի վրա տառլինը ունի դրական ազդեցություն, այն ազդելով բջջային միգրացիայի վրա, նպաստում է նաև նյարդային ազդակի հաղորդմանը (Deng Y. et al 2003): Տառլինի ամանաբարձր քանակ սաղմնային զարգացման ժամանակ գրանցվել է ենթատեսաթմբում: Ցույց է տրված, որ այս շրջանում վերջինս ազդում է ենթատեսաթմբային մի շարք, այդ թվում վեգետատիվ նյարդային համակարգի գործունեության, քաղցի և հագեցման, գյուկոզայի և ինսուլինի կարգավորման, ինչպես նաև հիպոֆիզի հորմոնային գործառույթների վրա (Guo L., Athineos P. 1995): Ցույց է տրված տառլինի ազդեցությամբ ուղեղի զարգացման գործնթացների արագացումը (Sulaiman S. et al 2003): <հիպերթենզիվ առնետների մոտ այս ամինաթթվի ներմուծմամբ ավելացել է բետոտա-էնդորֆինների քանակը (Fujita T., Sato Y. 1984): Ներկայացվող տվյալները վկայում են ենթատեսաթմբային կարգավորման մեխանիզմներում տառլինի

կարևորագույն դերի մասին: Նեյրոհիպոֆիզի բջիջները ևս հարուստ են տառլինով: Այն որպես նեյրոակտիվ ամինաթթու նպաստում է նեյրոհիպոֆիզար թաղանթային ընկալիչների ակտիվացմանը: Ցույց է տրված նեյրոհիպոֆիզի խթանմամբ տառլինի արտազատման գործընթացը: Բազմաթիվ աշխատանքներում բացահայտված է տառլինի մասնակցությունը օրգանիզմի օսմոկարգավորման գործընթացներին: Ցույց է տրված, որ վերջինս հանդիսանում է բջջի ծավալային ամբողջականությունը ապահովող կարևորագույն ամինաթթուներից մեկը: Հանդիսանալով բջջի անօրգանական օսմոլիտներից մեկը, այն կարող է փոխհատուցել օսմոկարգավորիչ գործընթացների ներքջային փոփոխությունները(Schaffer S, Takahashi K, Azuma J. 2001., Luca G. et al 2001): Տառլինի խտացումներ հայտնաբերված են ՎՏԿ-ի գլիալ բջիջներում՝ աստրոցիտներում: Ենթադրվում է, որ վերջիններից արտադրվող տառլինը, գլիցինային ընկալիչների վրա ունեցած ազդեցությամբ, կարող է նպաստել ենթատեսաթմբային նեյրոնների ազդակային ակտիվությանը, ինչպես նաև պայմանավորել ՎՏԿ-ի խոշորբջային նեյրոնների արգելակող ազդեցությունը օրգանիզմի հեղուկի հոմեոստազը ապահովող այն բջիջների վրա, որոնք պատասխանատու են նեյրոէնդոկրին կարգավորման համար (Hussy N., Deleuze C. et al 1997., Hussy N., Brès V. et al 2001): Համաձայն որոշ տվյալների տառլինի արտազատում ՎՏԿ-ի բջիջներում դիտվել է նաև հոգեհուզական սթրեսի ժամանակ: Արտադրվելով այս մակարդակում, վերջինս ինհիբիցիայի է ենթարկել վազոպրեսիներգիկ նեյրոնների էլեկտրական ակտիվությունը և միևնույն ժամանակ ֆիզիոլոգիական տարբեր իրավիճակներում նպաստել կենտրոնական և ծայրամասային վազոպրեսինի արտազատմանը (Engelmann M. et al 2001): Հայտնի է տառլինի դրական՝ վերականգնող ազդեցությունը գյուրզայի թույնի նկատմամբ (Восканян А. В., Антоնян М. Б., 2005., Восканян А.В., Антоնян М.В. и др. 2012): Ըստ վերոհիշյալ հեղինականների 100մգ/կգ զանգվածին էկզոգեն տառլինի քանակը հանդիսանում է այն չափաբաժինը, որի միջոցով կարելի է ծավալել օպտիմալ պայքար գյուրզայի թույնի դեմ: Ցույց է տրված, որ տառլինի էկզոգեն ընդունումը օճի խայթոցի ժամանակ, ոչ միայն պաշտպանում է անոթների կոլագենը քայլքայումից, այլ նաև հեշտացնում վերականգնողական գործընթացները վնասված տիրույթում: Որոշ

հեղինակների կողմից առաջարկվում է օրգանիզմի վերականգնողական գործընթացները գնահատել տառլինով՝ որպես մկանների վնասվածության աստիճանը բնութագրող ինդիկատոր (Nanobashvili J., Neumaer C. et al. 2003): Հետազոտությունների արդյունքնում բացահայտված է նաև տառլինի պաշտպանական ազդեցությունը ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության պայմաններում (Zhang M., Izumi I. et al. 2004): Ցույց է տրված, որ ինչպես նշված պայմաններում, այնպես էլ վիրահատական միջամտությունների, վնասվածքների և սթրեսների ժամանակ տառլինը մեզի հետ մեծ քանակով հեռանում է օրգանիզմից: Պարզվել է, որ տարաբնույթ սթրեսները առաջացնում են այս ամինաթթվի զգալի քանակական կորուստ, ինչի արդյունքում 0.5 անգամ բարձրանում է վերջինիս խտությունը արյան մեջ (Jeevanandam M. et al. 1990): Տառլին օգտագործում են անհանգստության, գրգռվածության, էպիլեպսիայի, գերակտիվության և ջղաճգության ժամանակ: Գրականառության որոշ տվյալներ վկայում են այս ամինաթթվի հակասթրեսոր ազդեցության մասին (Nakagawa K., Kuriyama K. 1975., Malchikova L. S. et al. 1979): Հետսրբեսային փուլում տառլինի ներարկումը բացահայտել է վերջինիս շտկող, իմունոմոդուլացնող ազդեցությունը առնետների իմունոկոմպետենտ օրգանների վրա (Խանբաբյան Մ.Բ., Սիմոնյան Լ. Յ. 2010):

1.6 ՏԱՌԻՐԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐԻՏ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Վերջին տարիներին կատարված մի շարք հետազոտություններ վկայում են օրգանիզմում տառլինային դեֆիցիտի արդյունքում սրտամկանի (Zulli A. 2011), երիկամային (Yamori Y. 2010), ենթաստամոքսային գեղձի բետտա-բջիջների (L'Amoreaux W.J. et al 2010) դիսֆունկցիայի ծևավորման մասին: Ճապոնացի գիտնական Ազուման և համանեղինակներ բացահայտել են տառլինի բարելավող ազդեցությունը սրտային անբավարության ժամանակ (Azuma J. et al 1985., Ito T. et al 2008), դրական տեղաշարժեր են դիտվել նաև երկար ժամանակ տառլին ընդունած

սրտային հիվանդների մոտ (Huxtable R. J. 1992): Ավելին, ճապոնիայի բուժական հաստատություններում ընդունված է տառլին ներարկել քրոնիկ սրտային անբավարարություն /ՔՍԱ/ ունեցող այն հիվանդներին, ովքեր դիմակայուն են միզամուղների նկատմամբ (Azuma J. et al. 1982., Azuma J. et al. 1992): Հետազոտվել է տառլինի պերօրալ՝ օրեկան 3q և կոենզիմի (հակաօքսիդանտ)՝ օրեկան 30 մգ չափաբաժինների համեմատական ազդեցությունը ՔՍԱ ունեցող հիվանդների մոտ: Տառլին ստացածների մոտ, ի տարբերություն մյուս խմբի, վեց շքաթ անց դիտվել է ձախ փորոքի սիստոլիկ գործառույթի բարելավում (Azuma J. et al. 1982): Ենթադրվում է, որ տառլինի իոնոտրոպ դրական էֆեկտները պայմանավորված են կարդիոմիոցիտներում Ca^{2+} իոնների վրա ունեցած ազդեցությամբ (Franconi F. et al. 1984): Հետինֆարկտային շրջանում այս ամինաթթվի ընդունումը նպաստել է թաղանթների դրդելիության բարձրացմանը, ինչպես նաև կարգավորել Ca^{2+} խտությունը: Շների մոտ տառլինի դեֆիցիտով հարուցված կարդիոմիոպաթիան վերականգնվել է վերջինիս լրացուցիչ քանակների ընդունմամբ (Belanger MC. et al 2005): Ցույց է տրված տառլինի հակաօքսիդանտ ազդեցությունը առնետների միոկարդի ինֆարկտի ժամանակ (Shiny KS. et al 2005): Քրոնիկ սրտային անբավարարության ժամանակ միոկարդի հեմոդինամիկայի բարելավում դիտվել է նաև դիբիկորի (տառլին անինաթթուն բժշկության մեջ) ազդեցությամբ: Վերջինս կանխել է նաև հիպերտենզիան (Worku A. et al 2011): Հարկ է նշել, որ առաջային ենթատեսաթումբ տառլինի ներարկմամբ ևս դիտվել է արյան ճնշման նվազեցում (Chen L. et al 1999): Վերջինիս ներարկումը ուղեղ-ողնուղեղային հեղուկ, առաջային ենթատեսաթմբի և ուղեղի փորակողմնային ռոստրալ /rostral ventrolateral medulla/ (RVLM) շրջանում, շեշտակի նվազեցրել է սիմպաթիկ ակտիվությունը հիպերթենզիվ առնետների մոտ (Petty and Di Francesco 1989): Բացահայտված է, որ Na^+ և Cl^- գրադիենտ կախյալ փոխադրման համակարգը տառլինի համար առկա է գլխուղեղի մազանոթային պատի՝ էնդոթելային բջիջների թաղանթներում (Tamai I., Senmaru M. et al 1995., Kang YS. et al 2002): Գրականության այլ տվյալների համաձայն այս ամինաթթվի ներուղեղային ներարկումը ինքնածին հիպերտենզիայով առնետներին, բացահայտել է վերջինիս փոխադրման ուղին՝ էնդոթելոցիտներից (արյունա-ուղեղային

պատնեց) դեպի անոթային և սրտամկանային բջիջներ (Kang YS. 2000., Shi et al. 2002): Մի շարք հեղինակների աշխատանքներում ցոյց է տրված հիպերթենզիվ կենդանիների մոտ սրտային և հարթ մկանային բջիջների բարձր զգայունությունը տառլիինի նկատմամբ: Բացահայտված է տառլիինային դիետաների դրական ազդեցությունը սրտային հիպերտրոֆիայի, ինչպես նաև սրտամկանի կծկողականության վրա (Schaffer SW. et al 2010., Abebe W, Mozaffari MS. 2011): Գտնում են, որ տառլիինի հակահիպերտենզիվ էֆեկտները պայմանավորված են ԿՆՀի վրա վերջինիս ազդեցությամբ (Yoshioka M., Takasugi Y., Koga Y. 2007): Հայտնի է, որ սրտի ռիթմի խանգարումները (առիթմիաներ) ուղեկցվում են էլեկտրոլիտների (K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) քանակների նվազեցմամբ: Ցոյց է տրված, որ նշված իրավիճակներում տառլիինի լրացուցիչ ընդունումը կանխում է սրտամկանից K^+ արտամղումը, դրանով իսկ կասեցնում առիթմիան: Բացահայտված է, որ սրտամկանում ազատ ամինաթթուների ավելի քան 50% կազմում է տառլինը, որն օժտված է հակառիթմային, քրոնոտոպ էֆեկտներով (Sole M. et al 2000): Գտնում են, որ տառլիինի նշված հատկությունները պայմանավորված են վերջինիս սակոպլազմատիկ թաղանթներին կապվելու, ինչպես նաև Ca^{2+} իոնների փոխադրման փոփոխության և ֆոսֆոլիպիդային թաղանթների հանդեպ ցուցաբերած բնորոշ էֆեկտներով (Liu X., Li Y. 2000): Հայտնի է, որ սիրտանոթային համակարգի գործունեության հոմեոստազն ապահովող գործոն է անգիտունզին II հորմոնը և սիմպաթիկ կամ ռենին-անգիտունզին համակարգերի գերակտիվությամբ ուղեկցվող հիպերթենզիայի արդյունքում, դիտվում է երիկամային և անոթային գործընթացների խանգարումներ (Allen 2011., Hart and Charkoudian 2011., Grassi et al. 2012): Բացահայտված է տառլիինի ազդեցությամբ անգիտունզին II-ի տարբեր էֆեկտների պաշարման գործընթացները, ցոյց է տրված վերջինիս արտազատման նվազեցման և Ca^{2+} իոնների քանակական ավելացումը առնետների մոտ (Tao L. Wang HX. Rao MR. 1996., Takahashi K. 1997., Takahahsi K. 1998., Azuma M., Takahashi K. et al 2000): Տաօի աշխատանքներում (Tao L. et al. 1996., Tao L, Rao MR. 1996) ցոյց է տրված, որ տառլիինը նվազեցնում է անգիտունզին II -ի ազդեցությամբ պայմանավորված սրտամկանի հիպերտրոֆիայի և առիթմիայի գործընթացները: Մի շարք հեղինակների կողմից (Schaffer SW., Ballard-Croft C. et al 1998., Schaffer SW.,

Lombardini JB., Azuma J. 2000) քրոնիկ սրտային անբավարարության ժամանակ տառլիինի դրական ազդեցությունը բացատրվում է հետևայլ մեխանիզմներով՝ 1) տառլիինի ազդեցությամբ դիուրեզի ակտիվացում՝ վազոպրեսինի և նատրիումուրետիկ հորմոնի /հորմոնը նպաստում է զարկերակային ճնշման և օրգանիզմի ջրաղային հաշվեկշռի նորմալացմանը/ արտազատմամբ պայմանավորված օսմոկարգավորման գործընթաց երիկամներում. 2) ցԱՄՖ-ի (ցիկլիկ-ադենոզինմոնոֆոսֆատ) վրա ունեցած ազդեցությամբ պայմանավորված Ca^{2+} անցությաների, ինչպես նաև իոնոտրոպ և Ե ադրեներգիկ էֆեկտների ակտիվության բարձրացում. 3) ազդելով անգիտենզին II -ի վրա, տառլիինը նվազեցնում է վերջինիս բացասական էֆեկտները (կարդիոմիոցիտների հիպերտրոֆիա, անոթների հարթ մկանների պրոլիֆերացիա): Ելնելով նշվածից վերոհիշյալ հեղինակները գտնում են, որ տառլիինը կարող է օգտագործվել սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների ժամանակ: Հայտնի է սիրտ-անոթային ախտահարումների ժամանակ հոմոցիստեինի վնասակար ազդեցությունը անոթային էնորթելի վրա, բացահայտված է հոմոցիստեինի խտության և աթերոսկլերոզի զարգացման կապի դինամիկան: Ցույց է տրված, որ տառլիինը կանխում է հոմոցիստեինի ռիսկային աղդեցությունը (Lin Chang., Jing Zhao. et al. 2004): Կան տվյալներ, համաձայն որոնց տառլիինը կարգավորում է <<ՄՀ-ի և ռենին-անգիոթենզին-ալդեստերոնային համակարգերի գործունեությունը, դրանով իսկ կանխելով սթրեսային ազդեցությամբ պայմանավորված հիպերթենզիայի զարգացումը: Այսպիսով տառլիինային դեֆիցիտը, ինչպես նաև վերջինիս նյութափոխանակության խանգարումները կարող են նպաստել օրգանիզմի մի շարք, այդ թվում սիրտ-անոթային համակարգի ախտահարմանը և բազմաթիվ հիվանդությունների ձևավորմանը:

Չնայած սիրտ-անոթային համակարգի վրա տառլիինի ազդեցության մեխանիզմների բազմակողմանի ուսումնասիրություններին, գրականության մեջ բացակայում են գիտական տվյալներ, որոնք թույլ կտան գնահատել այս ամինաթթվի ազդեցությունը սթրեսային իրավիճակներում սրտային ոիթմի կարգավորման մեջ ներգրավված գլխուղեղի բարձրագույն կառուցների գործունեության վրա: Մյուս կողմից, չնայած բազմաթիվ փաստեր վկայում են այս ամինաթթվի մասնակցությունը ֆիզիոլոգիական և ախտաբանական գործընթացներին, այնուամենայնիվ սակավաթիվ

Են տառլինի հակասթրեսոր ազդեցության տվյալները, մասնավորապես բացահայտված չեն հետաքրեսային փուլում օրգանիզմի աղապտիկ գործընթացների կարգավորման մեջ վերջինիս դերն ու նշանակությունը:

1.7 ՄՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՐՊԵՍ ՎԵԳԵՏԱՏԻՎ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐԻՉ ՄԵԽԱՆԻՉՄՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՄԵԹՈԴ ԵՎ ԴՐԱ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՍԹՐԵՍԱՅԻՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ

Սրտային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծության (ՍՌՓ ՄՎ) մեթոդը ժամանակակից համակարգչային տեխնոլոգիա է ուղղված օրգանիզմի, մասնավորապես վեգետատիվ նյարդային համակարգի կարգավորիչ մեխանիզմների ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատմանը: ՍՌՓ ՄՎ մեթոդը կիրառվում է տարբեր բնագավառներում՝ սրտաբանության, վիրաբուժության, սպորտի և աշխատանքի, ինչպես նաև փորձարարական ֆիզիոլոգիայում, որտեղ հետազոտությունները իրականացվում են ոչ միայն մարդու, այլ նաև մանր լաբորատոր կենդանիների, մասնավորապես առնետների մոտ (Западников И.П. и др. 1983., Зарубин Ф.Е. 1998): Մեթոդի առավելությունը նրա ինվազիվ, արագագործ և պարզ կիրառության մեջ է (Баевский, Р.М. 2000., Ноздрачев А.Д. и др. 2001., Галеев А.Р. 2002., Нароган М. В. 2007., Дратуев Е.Ю. 2008., Montano N. et al 2009): Սրտի կծկման երկու ցանկացած փուլերի միջև ընկած ժամանակային ինտերվալը, որը մշտապես փոփոխվում է, /նոյնիսկ հանգստի վիճակում/ կոչվում է սրտային ռիթմի փոփոխականություն (ՍՌՓ): Սրտային ցիկլերի ինտերվալների փոփոխականության տատանումը որոշ միջին մեծության սահմանում, հանդիսանում է օպտիմալ, օրգանիզմի որոշակի ֆունկցիոնալ վիճակի համար, ինչը ենթադրում է ՍՌՓ-ի դիտարկում ստացիոնար վիճակների համար (Котельников С. А., Ноздрачев А. Д. и др. 2002): Գոյություն ունի ՍՌՓ-ի վերլուծության մի քանի մոտեցումներ: Օրգանիզմի հարմարվողական գործընթացների ինդիկատորը հանդիսանում է սիրտ-անոթային համակարգը (Парин В. В. Баевский

Р.М. и др. 1967): Ըստ այս կոնցեպցիայի ՍՌՓ-ը կախված է կարգավորիչ համակարգերի լարվածության աստիճանից, որը օրգանիզմի ինտեգրալ պատասխանն է նրա վրա ազդող գործոնների նկատմամբ: Հայտնի է, որ սթրեսը էքստրեմալ իրավիճակներում, օրգանիզմի կողմից տրվող գեներալիզացված պատասխանն է, որը ենթադրում է օրգանիզմի ադապտիվ հնարավորությունների հավաքագրում (Փեծոր Բ. Մ. 1991): Բավարար հնարավորությունների դեպքում օրգանիզմը պատասխանում է աշխատանքային, իսկ հակառակ դեպքում կարգավորիչ համակարգերի բարձր լարվածությամբ, ինչը բնորոշ է ՎՆՀ-ի սիմպաթիկ բաժնի ակտիվությանը: Նշված պարագայում գլխավոր դերը վերագրվում է ԿՆՀ-ին՝ վերջինս կոորդինացնում է օրգանիզմում ընթացող գործընթացները (Баевский Р.М. и др. 2002): Ըստ ՍՌՓ վերլուծության մեկ այլ մոտեցման, այն հանդիսանում է արյան շրջանառության համակարգի վրա բազմաթիվ կարգավորիչ մեխանիզմների /նյարդային, հումորալ/ ազդեցության արդյունք (Ноздрачев А. Д., Котельников С. А. и др. 2005), ընդ որում արյան շրջանառության համակարգը որպես բազմաստիճան համակարգ, նրանում առանձին օղակների գերակշռող դերը որոշվում է օրգանիզմի կենսական պահանջմունքներով (Парин В. В. Баевский Р.М. и др. 1967., Анохин П. К. 1979): Հայտնի է, որ սրտի գոծունեության կարգավորմանը մասնակցող կենտրոններն իրենց ազդեցությունը հիմնականում իրականացնում են թափառող և սիմպաթիկ նյարդերի միջոցով (Levy MN., Martin PJ. 1979): Թափառող նյարդի ազդեցությունը սրտի վրա հայտնաբերվել է դեռևս 1845թ. Վեբեր Եղբայրների կողմից (Weber, E. F. W. and Weber, E. H. 1845): Հետագայում պարզվեց, որ պարասիմպաթիկ ազդեցությունը սրտային ռիթմի վրա պայմանավորված է թափառող նյարդի վերջավորություններում արտազատվող ացետիլյուզինի ներգործությամբ (Sakmann B. et al., 1983), որն ուղեկցվում է կալիումի իոնների հանդեպ ռիթմավար բջջների թաղանթի թափանցելիության բարձրացմամբ (Weiss T., Lattin GM., Engelman K. 1975., Di Francero D. et al 1988., 1995): Սիմպաթիկ ազդեցություններն պայմանավորված են ադրենալինով, նորադրենալինով և ուղեկցվում են կալցիումական իոնների թափանցելիության բարձրացմամբ: Դեռևս 1971թ Լսին ցոյց տվեց (Levy M.N., 1971), որ բնականոն պայմաններում վագուսային լարվածությունը /տոնուար/ գերակայում է

սիմպաթիկին, իսկ հանգիստ վիճակում ՍՌՓ-ը կախված է պարասիմպաթիկ ազդեցությունից (Chess G.F. et al., 1975): Հարկ է նշել, որ թափառող նյարդի էֆերենտ ակտիվացումը գտնվում է կարդիոսիմպաթիկ աֆերենտ արգելակող ազդեցության ներքո (Cerati D., Schwartz PJ. 1991): ՍՌՓ-ի վերլուծության ևս մի մոտեցում հիմնված է հենց կարգավորման նեյրոհումորալ մեխանիզմների վրա, որտեղ գլխավոր դերը վերագրվում է սիպաթո-պարասիմպաթիկ փոխներգործությանը և այն իրականացվում է ՎՆՀ-ի հատվածային բաժինների բոլոր մակարդակներում: Ըստ Բաևսկու (Բաևսկոյ Պ. Ա. 2002) ՍՌՓ կախված է էկզոգեն և էնդոգեն գործոններից, որը բարձրագույն վեգետատիվ կենտրոնների և նեյրոհումորալ կարգավորման տարբեր օղակների միջոցով փոխներգործում է ՎՆՀ-ի բաժիններից մեկի՝ սիմպաթիկ կամ պարասիմպաթիկ ելակետային ակտիվության հետ: ՍՌՓ-ը ամբողջ օրգանիզմի ունիվերսալ պատասխանն է արտաքին և ներքին միջավայրի ազդեցության, որն արտահայտում է սիրտ-անոթային համակարգի վրա բազմաթիվ կարգավորիչ ազդեցությունների արդյունքը: Արտային ռիթմի կենտրոնական կարգավորումը ներկայացվում է որպես ֆիզիոլոգիական գործառույթների նեյրոհումորալ կարգավորման բազմաստիճան համակարգ, ուր ներառված են բազմաթիվ օղակներ՝ ուղեղաբնից մինչև կեղևային կենտրոններ: Այդ կարգավորումն ապահովող նյարդային կենտրոնների հերիարխիան ընդգրկում է ուղեղաբնային /ողնուղեղ, երկարավուոն ուղեղ/, բարձրագույն վեգետատիվ կենտրոնները /ենթատեսաթումբ, լիմբիկ համակարգ/, և գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի կեղևը, որը ներկայացվող հերարխիայում հանդիսանում է նրա բարձրագույն աստիճանը: Ըստ Բաևսկու (Բաևսկոյ Պ. Ա., 1979) սրտային ռիթմի կարգավորումը իրականանում է երկաստիճան՝ կենտրոնական և ինքնավար համակարգերով, ընդ որում ինքնավար համակարգը՝ սրտի սինուսային հանգույցը, ողնուղեղում և երկարավուոն ուղեղում ներկայացված կորիզները և դրանցից սկսվող սիմպաթիկ, պարասիմպաթիկ նյարդային ուղիները, այդ կարգավորման մեջ ընդգրկված են օրգանիզմի համար նորմալ /հանգիստ/ պայմաններում, իսկ կենտրոնական համակարգում ընդգրկված բարձրագույն վեգետատիվ և կեղևային կենտրոնները սրտային ռիթմի կարգավորման գործընթացին մասնակցում են արտակարգ իրավիճակներում /էկզոգեն, էնդոգեն գործոններ, սթրես,

ախտաբանություն և այլն/: Հարկ է նշել, որ օրգանիզմի հարմարվողական գործընթացների, սթրեսային իրավիճակների գնահատման տեսանկյունից ՍՌՓ ՄՎ մեթոդը լայն կիրառություն ունի ինչպես բժշկության, այնպես էլ կիրառական ֆիզիոլոգիայի տարբեր բնագավառներում (Рагозин А.Н. 2001):Վերջինիս կիրառումը հնարավորություն տվեց պատկերացում կազմել ոչ միայն վեգետատիվ հավասարակշռության մասին, այլ նաև գնահատել ոչ յուրահատուկ հարմարվողական գործընթացները (Баевский Р. М. 1984): ՍՌՓ ՄՎ տարբեր մեթոդների կիրառման ոլորտը տարեց-տարի ընդլայնվում է և դրանց օգտագործման նպատակները կարելի են բաժանաել մի քանի ուղղությունների՝ վեգետատիվ հավասարակշռության և նյարդահումորալ ցուցանիշների որոշման հիման վրա օրգանիզմի ընդհանուր ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատում, օրգանիզմի հարմարվողական գործընթացների գնահատում տարբեր սթրեսածին գործոնների ազդեցությամբ և այլն: Սրտային ռիթմի փոփոխականության ուսումնասիրության ժամանակակից մեթոդներից են հիստոգրաֆիկ և վարիացիոն պուլսաչափման, կորեյյացիոն ռիթմոգրաֆիայի, ավտոկորեյյացիոն, սպեկտրալ վերլուծության մեթոդները:Վարիացիոն պուլսաչափման էությունը կայանում է կարդիոինտերվալների բաշխման օրենքի ուսումնասիրության մեջ: Հիստոգրաֆիկ կամ վարիացիոն պուլսաչափության մեթոդներով ստացվող ցուցանիշներից առավել բնութագրական են՝ (M_o) մոդան, որը առավել հաճախ հանդիպող կարդիոինտերվալների տևողությունն է միջիվայրկյաններով, (AM_o) մոդայի ամպլիտուդան, վերջինս մոդային բաժին հասնող կարդիոինտերվալների տոկոսային քանակն է բաշխված ինտերվալների ընդհանուր թվից և վարիացիոն թոիչք (Δx), որը չափվում է կարդիոինտերվալների նվազագույն և առավելագույն արժեքների տարբերությամբ: Ըստ հիստոգրաֆիկ տվյալների հաշվարկվում է վեգետատիվ նյարդային համակարգի կարգավորիչ մեխանիզմների լարվածության ինդեքսը՝ITRS (Index of Tension of Regulatory Systems) վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքս՝ IVE (Index Vegetative equilibration) կարգավորիչ համակարգերի աղեքվատության ցուցանիշ՝ PAPR (Parameter of Adequacy of Processes Regulation), ռիթմի վեգետատիվ ցուցանիշ՝ VPR (Vegetativ Parameter of the ratem) (Баевский Р.М. и др., 1984): Հարկ է նշել, որ վեգետատիվ նյարդային համակարգի կարգավորիչ մեխանիզմների

լարվածության ինդեքսը առավել բնութագրական է սթրեսային հետազոտություններում և գրականության մեջ նշվում է որպես սթրես ինդեքս (Баевский Р.М. и др., 1984., Щербатых Ю.В., 1999): Սրտային ռիթմի որոշ խանգարումների (էքստրասիսթոլաների, առիթմիաների) ժամանակ հատկապես կարևորվում է ՍՌՓ գնահատման կորելյացիոն ռիթմոգրաֆիայի մեթոդի կիրառումը: Սովորաբար ՍՌՓ մասին դատում են ըստ R-R ինտերվալների տևողության, որը պայմանավորված է էլեկտրասրտագրում /ԷՍԳ/ R ատամիկի առավել մեծ ամպլիտուդով և ընդգծվածությամբ: R-R ինտերվալների գրաֆիկական պատկերումը իրենից ներկայացնում է կարդիոինտերվալոգրամ, իսկ կորի տեսքով՝ ներկայացում՝ ռիթմոգրամ, որն արտացոլում է սրտային ռիթմի ալիքային բնույթը: Նրանում տարբերակվում են մի քանի տիպի ալիքներ, պարբերական բաղադրիչների զատման համար կիրառվում է սպեկտրային վերլուծության մեթոդը (Ֆուրյեի փոխակերպում), որը ներկայում ունի առավել լայն կիրառություն: Վերջինս ինֆորմացիա է տալիս ռիթմի հզորության բաշխման մասին ըստ տարբեր հաճախականությունների: Այս մեթոդի կիրառումը թույլ է տալիս քանակական գնահատական տալ սրտային ռիթմի տատանումների տարբեր հաճախականության բաղադրիչների վերաբերյալ, որում առանձնացվում են ոչ միայն պարբերական բաղադրիչները, այլև հաճախակային սպեկտրում գնահատվում է նրանց տեսակարար կշիռը (Хаютин и др. 1999., Котельников С. А., Ноздрачев А. Д. и др. 2002): Հարկ է նշել, որ էլեկտրասրտագրի գրանցման տևողությունը հաստատուն մեծություն չէ, այն կախված է հետազոտման նպատակից և կարող է տատանվել մի քանի րոպեից մինչև մի քանի ժամ: Բժշկա-ֆիզիոլոգիական և մասսայական պրոֆիլակտիկ հետազոտությունների ժամանակ ընդունված է կատարել 5-րոպեանոց գրանցումներ: Ֆունկցիոնալ հետազոտությունների տևողությունը կարող է տատանվել 10-15րոպերից մինչև 1,5-2 ժամ: Կարճատև գրանցումներից (2-5 րոպե) ստացված սպեկտրում տարբերում են երեք բաղադրիչներ՝ բարձր հաճախակային (High Frequency-HF), ցածր (Low Frequency -LF) և առավել ցածր (Very Low Frequency -VLF) հաճախակային բաղադրիչներ (Sayers B., 1973., Akselrod S.D. 1981):

Սրտայի ռիթմի բարձր հաճախակային տատանումները (HF) գուգակցվում են շնչառական ալիքների հետ, որոնց ակտիվությունը որոշվում է սրտի սինուսային

հանգույցի և երկարավուն ուղեղում թափառող նյարդի ազդեցությամբ, այդ իսկ պատճառով մի շարք հեղինակներ բարձր հաճախականային տիրութում սպեկտրային արժեքները վերագրում են պարասիմպաթիկ նյարդային համակարգին (Баевский Р.М. и др. 1984., Pomeranz M. et al. 1985., Bjokander I. et al 1992., Щербатых Ю.В. 1999., Данилова Н. Н. и др. 1999): Ըստ որոշ հեղինակաների ցածր հաճախակային (LF) տատանումները հիմնականում արտացոլում են սիմպաթիկ նյարդային համակարգի փոփոխությունները (Rimoldi O. et al 1990., Montano N. et al 1994), չնայած կան տվյալներ, համաձայն որոնց չի բացառվում այդ տիրութում պարասիմպաթիկ բաղադրիչի առկայությունը (Appel M. L. et al 1989): Հարկ է նշել, որ հաճախակային այս տիրութում ՍՌՓ կապում են արյան ճնշման տատանումների (Baselli G. et al 1987) և անոթային էֆեկտների հետ (Al-Ani M. Et al.1996., Lucy S.D. et al. 2000): Սիմպաթոպարասիմպաթիկ համակարգերի հավասարակշության գնահատումը դիտարկվում է ցածր և բարձր հաճախականությունների հարաբերությամբ՝ LF/HF գործակցով (Montano N. et al 1994., 2001): Առավել ցածր ալիքների (VLF) առաջացաման մեխանիզմների հիմքում ըստ Բաևսկու ընկած է ենթատեսաթմբային կենտրոնների վեգետատիվ կարգավորման ակտիվությունը (Баевский Р.М. и др. 1984., 2002): Գտնում են, որ այս ալիքների առաջացումը կարող է պայմանավորված լինել ենթատեսաթմբային ջերմակարգավորմամբ, երիկամներում ունին-անգիտենզին-ալլոստերոնային համակարգի գործառությունների, նեյրոպեստիդների արտազատման, ինչպես նաև հյուսվածքներում նյութափոխանակության գործընթացների հետ (Malik M., Camm A. J. 1995., Рябкина Г. В., Соболев А. В. 1996): Հատկանշական է, որ սիմպաթոպարասիմպաթիկ LF/HF հավասարակշությունը գնահատվում է օրգանիզմի ինչպես նորմալ, այնպես էլ ախտաբանական իրավիճակներում: Ներկայումս հետազոտական աշխատանքների ժամանակ, հատկապես սթրեսային իրավիճակներում ՎՆՀ գնահատվում է LF/HF գործակցի կիրառմամբ, քանզի այն բնութագրական է ոչ միայն սիրտ-անոթային համակարգի, այլ նաև օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի համար (Баевский, Р.М. 2000., Ноздрачев А.Д. и др. 2001., Montano N. et al 2001., Галеев А.Р. 2002): Խիստ կարևորվում է այն հանգամանքը, որ սպեկտրային բաղադրիչի հզորության տիրութը և հաճախականությունը կախված սրտային ցիկլի

փոփոխությունից, ենթակա է տատանման (Malliani A. et al 1991): Ժամանակակից հետազոտությունները այս մեթոդով իրականացվում են տարբեր տարիքի, սեռի ինչպես նաև ֆիզիոլոգիական իրավիճակներում /արթուն վիճակ, անզգայացում/ գտնվող առնետների վրա (Խոզդրաչև А.Д. 1983., Ситдиков Ф.Г. 2000., Կորյանովա Е.В. 2011):Մանր լաբորատոր կենդանիների ԷՍԳ-ի գրանցման և ՍՌՓ-ի մաթեմատիկական վերլուծությամբ ստացվող տվյալների ճշգրիտ մեկնաբանության համար խիստ կարևորվում է փորձարարական սարքավորումների ընտրությունը՝ Էլեկտրասրտագրային ազդանշանների թվայնացման համար նախատեսված անալոգ-թվային փոխարկիչ, որում ազդանշանի թվայնացումը պետք է ներկայացվի 10-12 բիտ քվանտացման մակարդակով մինչև 1000 ԿՀց (դիսկրետիզացման հաճախականությամբ), հաշվի առնելով առնետների սրտային ռիթմի բարձր կծկողականությունը (200-500զարկ/րոպեում):Կարևոր պայման է հանդիսանում նաև ԷՍԳ-ի գրանցման ժամանակը՝ 5 րոպե տևողությամբ (Կորնելյուկ И.В., Никитин Я.Г. и др. 2004., Task force report of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.1996): Գրականության տվյալների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ՍՌՓ վերլուծության ժամանակ առնետների համար սահմանված սպեկտրային բաղադրիչների (LF, HF, VLF) հզորության տիրույթը և հաճախականությունը ներկայացվում է տարբեր կերպ: Ըստ որոշ հեղինակների, պարասիմպաթիկ ազդեցությունները արտացոլող բարձր հաճախակային և սիմպաթիկ ազդեցությունները արտացոլող ցածր հաճախակային ալիքները առնետների մոտ ներկայացվում են հետևյալ տիրույթներում (HF) 1.0-3.0Հց, (LF) 0.2-1.0Հց իսկ առավել ցածր հաճախակային ալիքները (VLF) ընդգրկում են 0.08-0.2Հց հաճախականության տիրույթը (Храпиҷченко И. А. и др. 2004., Ельский В. Н. и др. 2006): Որոշ հեղինակներ ցածր հաճախակային ալիքները դիտարկում են 0,005-1Հց (Сальников Е.В., Фатеев М.М. и др. 2007) իսկ առավել ցածր հաճախակային ալիքները (VLF) 0.01-0.04Հց տիրույթում (Pokrovskii V. M. 2006., Ori Z. et al 1992., Silveira L.C.R. et al 2011): Փորձարարական մի շարք աշխատանքներում ներկայացվում են հետևյալ տիրույթները՝ (HF) 0.15-0.4Հց., (LF) 0.04-0.15Հց, (VLF) 0.03-0.04Հց (Կավերինա Н. В. и др. 2009., Anthony S. et al 2008) Գտնում են որ, առնետների մոտ 400գ/ր

կծկողականության դեպքում ՍՌՓ-ան սպեկտրային բաղադրիչի գնահատվող հզորության վերին սահմանը կարող է տատանվել ընդհուած մինչև 3.3Հց: Ըստ մի շարք հեղինակաների, գիտական հետազոտություններում, ենելով հետազոտվող օբյեկտների կարդիոինտերվալների միջին տևողությունից, նպատակահարմար է կիրառել լողացող տիրույթներ (Хрипаченко И.А., Савустъяненко А.В. и др. 2005., Воробьев К.П., Паламарчук Е.А. 2007): Որոշ հետազոտողների աշխատանքներում ցածր հաճախակային ալիքները (LF) գնահատվել են 0.04-0.1 Հց տիրույթում, իսկ բարձր հաճախակային ալիքների համար դրանք կազմել են՝ 1.0 -3.0 Հց (Kuwahara M. et al 1994), ինչպես նաև դիտարկվել են (LF) 0,195-0,74 Հց և (HF) 0.78-2.5 Հց համապատասխան տիրույթներ (Ramaekers D.1999): Հարկ է նշել, որ (LF) ցածր հաճախակային ալիքների 0.04-0.1 Հց հզորության տիրույթը համարվում է օպտիմալ ըստ մի շարք հեղինակների (Sabharwal R. et al. 2004., Hauton D. et al. 2011., Xin-Yan G. 2012): (LF) և (HF) ցուցանիշները առավել ինֆորմատիվ են օրգանիզմի արտակարգ (իմոբիլիզացիա, ցավային, ջերմային սթրես) իրավիճակներում (Malpas S. 2002., Task force report of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.1996., Notarius C., Floras J. 2001) և բնութագրական են նշված իրավիճակում սրտային ռիթմի կարգավորման մեջ սիմպաթո-պարասիմպաթիկ հաշվեկշռի և այն վերահսկող գլխուղեղի բարձրագույն կառուցների գնահատման համար: Սրտային ռիթմի փոփոխականության նվազումը հանդիսանում է ախտորոշչ ցուցանիշ սրտամկանի ինֆարկտով հիվանդների մոտ (Сметнев А.С. и др. 1995., Литвицкий П.Ф. 1997., Борисов В.И. 1997., Рябыкина Г.В., Соболев А.В. 2001): ՍՌՓ-ի նմանատիպ փոփոխությունները կարող են նախանշան հանդիսանալ սրտային առիթմիայից հանկարծամահության դեպքում (Матусова А. П. 1989): Հարկ է նշել, որ գրականության մի շարք տվյալների համաձայն հանգիստ պայմաններում առնետների մոտ լիովին բացակայում է սիմպաթիկ լարվածությունը (Смирнов В.М., 1993) և այն կախված է պարասիմպաթիկ համակարգից: Սակայն նման հավասարակշռությունը կարող են խախտել սիմպաթիկ ազդեցությունները սթրեսների ժամանակ: Սրտային ռիթմի փոփոխականության և ՍՌՓ-ի սպեկտրալ բաղադրիչների հզորության նվազում դիտվել է նաև հոգեհոգական սթրեսների ժամանակ: Գտնում են, որ իմոբիլիզացիան

ընթանում է սրտային ռիթմը մոդովացնող պարասիմպաթիկ ազդեցությունների թուլացմամբ և սիմպաթիկ ազդեցությունների ուժգնացմամբ (Blanc J. et al 1994), որոնք էլ պայմանավորում են հոգեհոգական սթրեսի ժամանակ սրտային ռիթմի փոփոխականության նվազումը (Дворников А. В., Мухина И. В., Крылов В. Н. 2003): Վերջինս նվազել է նաև նեմբուտալային անզգայացմամբ: Ըստ վերոհիշյալ հեղինակների ոչ խորը նեբուտալային անզգայացման պայմաններում սրտային ռիթմի վրա բացակայում է կեղևային ազդեցությունը և նվազում ՎՆՀ-ի տարբեր բաժինների մուտալացնող ակտիվությունը, ինչի արդյունքում սրտային ռիթմի ոչ գծային ցուցանիշները պահպանվում են ինքնավար մակարդակում: Այսպիսով սրտային ռիթմի փոփոխականության նվազեցում կարող է դիտվել և սթրեսի և նեմբուտալային անզգայացման ժամանակ՝ մի դեպքում պայմանավորված կենտրոնական ազդեցության ուժգնացմամբ, մյուս դեպքում՝ նույն ազդեցության թուլացմամբ: Հարկ է նշել, որ կենդանիների մոտ, սիրտ-անոթային համակարգի հետազոտություններում նեմբուտալային անզգայացումը ունի լայն կիրառություն (Shimokawa A. et al 1998., Matsukawa K. et al 1993., Cheng Y. et al 2004): Բրոնի (Brown D.R. et al 1994) հետազոտություններում, որտեղ գնահատվել է սիմպաթիկ նյարդային համակարգի, զարկերակային արյան ճնշման և սրտային ռիթմի կծկողականության փոխազդեցությունը արթուն և ապա անզգայացված (Φ ենոքարբիտոլ $30\text{մգ}/\text{կգ}$) առնետների մոտ, սպեկտրային հզորության պիկը կազմել է $0,4\text{Հg}$: Շնչառության ազդեցությունը սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա, առավել վառ, այս կենդանիների մոտ դրսնորվել է անզգայացումից հետո՝ կազմելով $1,4\text{Հg}$: Բարձր հաճախակային ալիքների նվազեցման և որպես հետևանք ՎՆՀ-ի պարասիմպաթիկ ազդեցությունների ընդգծված ճնշվածության գործընթացներ են դիտվել էլեկտրական հարվածից (Էլեկտրատրավմա) փորձարարական առնետների մոտ (Ельский В. Н., Кривобок Г. К., Аntonov E. B. 2006): Խիստ կարևորվում է այն հանգամանքը, որ վեգետատիվ կարգավորման տարբեր ֆունկցիոնալ իրավիճակներին համապատասխանում է ՍՌՓ-ի որոշակի փոփոխություններ: ՍՌՓ-ի, ինչպես նաև LF, HF սպեկտրալ բաղադրիչների նվազեցումը է դիտվել սիմպաթիկ խթանման (Ahmed M.W. et al., 1994., Hayano J. et al., 1994) և սթրեսների ժամանակ (Blanc J. et al., 1991):

Գտնում են, որ որոշակի սահմաններում սիմպաթիկ լարվածությունը կարող է նվազեցնել վագուսային մոդուլացնող ազդեցությունը և հակառակը: Մի շարք հետազոտություններում R-R ինտերվալների ընդհանուր հզորության սպեկտրը ներկայացված է 0,003-0,4 \angle g հաճախականության տիրութում, այսինքն որոշ հետազոտություններում առնետների սպեկտրային հաճախականության բաղադրիչները համանման են մարդու համար սահմանված բաղադրիչներին (Կավերինա Հ. Վ. և դր. 2009., Կոյջ Հ.Ա. և դր. 2011., Mazloom R., et al. 2013): Այսպիսով, ՍՌՓ վերլուծության ժամանակ առնետների համար սահմանված սպեկտրային բաղադրիչների հստակ տիրությաները գրականության մեջ բացակայում են: Ելնելով վերջիններիս ֆիզիոլոգիական առանձնահատկություններից, որոշ հեղինակների կողմից, ԷՍԳ 5 րոպե տևողությամբ գրանցման և ՍՌՓ վերլուծության ժամանակ ներկայացվում են սպեկտրային բաղադրիչների հետևյալ տիրությաները TP-0,015-3 \angle g, LF-0,05-079 \angle g, HF-0,8-3 \angle g, VLF-0,015-0,04 (Կորյանովա Ե.Վ., Տեպլայ Դ.Լ. 2010., Կորյանովա Ե.Վ., Տեպլայ Դ.Լ. 2012):

Այսպիսով, ՍՌՓ մաթեմատիկական վերլուծության մեթոդը հանդիսանում է բազմակողմանի ինֆորմատիվ, և այն բնութագրող ցուցանիշները /ստատիստիկ, հիստոգրաֆիկ, ավտոկորելյացիոն, սպեկտրալ/ թույլ են տալիս գնահատելու գլխուղեղի բարձրագույն վեգետատիվ և կեղևային կենտրոնների դերը սրտային ռիթմի կարգավորամն մեջ ինչպես նորմալ, այնպես էլ արտակարգ իրավիճակներում (Բաևսкий Ռ.Մ. և դր. 1984): Այսպիսի գնահատումը խիստ կարևորվում է հատկապես տարաբնույթ սթրենների ժամանակ, երբ սրիտ-անոթային համակարգի կարգավորման բարձրագույն կենտրոններն գտնվում են պերմանենտ (շարունակական) լարված իրավիճակում:

ԳԼՈՒԽ 2.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

2.1 ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐՆ ՈՒ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԽՄԲԵՐԸ

Հետազոտությունները իրականացվել են 250 սպիտակ արու սեռահասուն ոչ գծային առնետների վրա՝քրոնիկ փորձի պայմաններում /քաշը 200-250գ/, երկու փուլով՝ էլեկտրաֆիզիոլոգիական և հյուսվածաբանական։ Գիտափորձից առաջ կենդանիները պահվել են կենդանանոցի ստանդարտ պայմաններում։ Հաշվի առնելով նրանց ֆիզիոլոգիական, վարքային և սոցիալական պահանջները, 1200 սմ² մակերեսով վանդակներում տեղադրվել են 1-2 կենդանի՝ 20-25°C ջերմաստիճանի, 13-14 ժամ լրացած ուժին ռեժիմի, լիարժեք սննդային և ջրային ռացիոնի պայմաններում (Западнюк И. П. И др. 1962): Փորձերը կատարվել են ինտակտ և սթրեսի ենթարկված առնետների մոտ։ Սթրեսը առաջացվել է իմոբիլիզացիայով՝ անշարժացմամբ մեջքի վրա վերջույթների ֆիքսացիայով (Pitman D. L. et al. 1988., Կուզմինա В. Е. и др. 2005., Փորմենկովա Н. В., Դավիդով В. В. 2006): Սթրեսի ժամանակահատվածի ընտրությունը (երկարատև՝ 5 ժամ) պայմանավորված է գրականության մեջ առկա մի շարք տվյալներով, համաձայն որոնց, հոգեհուզական սթրեսը առավել վառ դրսնորվում է 5 ժամյա իմոբիլիզացիայի պայմաններում (Судаков К. В. 1981., Baldwin D. R. et al. 1997., Շալյապինա В. Г. Պակացկայ В. В. 2003):

Փորձաշարում կենդանիները բաժանվել են հետևյալ խմբերի՝

1. Փորձաշարի առաջին խմբում կենդանիները հետազոտվել են 5 ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո և դրանից 7 և 14 օր անց առանց տառիքին
2. Փորձաշարի երկրորդ խմբում 5 ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո և դրանից 7 և 14 օր անց տառիքին ստացած կենդանիների մոտ։

PVN կամ SON կորիզների քայլայման ազդեցությունները առանց ատուրին և տառիքինի ներարկմամբ իրականացվել են հետևյալ խմբերում՝ Փորձաշարի երրորդ խմբում 5 ժամյա ԻՍ-ին անմիջապես հաջորդել են SON կորիզի

քայլայումները, որոնց ազդեցությունները գնահատվել են 7 և 14 օր անց ինչպես առանց տառլին, այնպես էլ տառլին ստացած կենդանիների մոտ

3. Փորձաշարի չորրորդ խմբում 5 ժամյա ԻՍ-ին անմիջապես հաջորդել են PVN կորիզի քայլայումները, որոնց ազդեցությունները գնահատվել են 7 և 14 օր անց տառլին ստացած կենդանիների մոտ:

Նշված բոլոր խմբերի կենդանիների մոտ կատարվել է ԷՍԳ-ի գրանցում ՍՌՓ մաթեմատիկական վերլուծության մեթոդով: Իրականացվել է նաև գլխուղեղի որոշ կառուցների հյուսվածաբանական վերլուծություն:

2.2 ԷԼԵԿՏՐԱՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

ԷՍԳ գրանցումը կատարվել է 5 րոպե տևողությամբ, փորձարարական հետազոտություններում կենդանիների համար առվել կիրառելի 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 ժիշտով, անզգայացված կենդանիների մոտ՝ արծաթյա էլեկտրոդներով, որոնք ամրակցվել են համապատասխան վերջույթներին:ՀՓԿ և ՎՏԿ քայլայման ազդեցությունների ուսումնասիրությունները իրականացվել են թերև նեմբուտալային(35մգ/կգ) անզգայացման պայմաններում:

PVN և SON կորիզների միակողմանի էլեկտրոլիտիկ քայլայումները), անոդային հոսանքով (70 միկրովոլտ), իրականացվել է երկրսեռ, խողովակածն էլեկտրոդի միջոցով, ստերեոտաքսիկ ապարատում: Փորձաշարի յուրաքանչյուր փուլում քայլայումները իրականացվել են սթրեսի ենթարկված առնետների մոտ՝ 5 ժամյա սթրեսից անմիջապես հետո: ԷՍԳ գրանցվել է 5-ժամյա սթրեսի առաջ, սթրեսին անմիջապես հաջորդած ՀՓԿ և ՎՏԿ քայլայումներից հետո, ինչպես նաև հետսրտեսային փուլում՝ 7 և 14-րդ օրերին տառլին ստացած կենդանիների մոտ: Փորձաշարի նշված ընթացքը իրականացվել է նաև առանց տառլին: Ի տարբերություն ՎՏԿ-ի, ՀՓԿ քայլայումից հետո կենդանիները առանց տառլին չեն գոյատևել:ՀՓԿ և ՎՏԿ կոորդինատները վերցվել են ըստ ստերեոտաքսիկ ատլասի (Paxinos G., Watson C. 2005):

PVN կորիզի կոռորդինատներն են՝ (AP - 1.8, L \pm 0.6, DV + 7.8):

SON կորիզի կոռորդինատներն են (AP - 1.3, L \pm 1.8, DV + 9.6):

Յուրաքանչյուր փորձից հետո քայքայման լոկալիզացիան ճշտելու համար կատարվել է ծևաբանական վերլուծություն: Տառարինի ազդեցությունը ուսումնասիրվել է ներվորովայնային ներարկմամբ 50մգ 1000գ կենդանու զանգվածին՝ օրական մեզ անգամ, 14 օր անընդմեջ:

Փորձաշարի ողջ ընթացքը իրականացվել է համաձայն լաբորատոր կենդանիների խնամքի սկզբունքների, ինչպես նաև բժշկական կոմիտեի և առողջության ծառայության կողմից որոշված օրենքների համաձայն:

2.3 ԷՍԳ ԳՐԱՆՑՈՒՄԸ ԵՎ ՍՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ

ՎԵՐԼՈՒՇՈՒԹՅՈՒՆԸ

ԷՍԳ-ի գրանցումը և սրտային ռիթմի փոփոխականության ցուցանիշների մաթեմատիկական վերլուծությունը կատարվել է «ELEPHYS» ապարատա-ծրագրային համալիրի միջոցով (Γεվօրքյան Է. 1995): Համակարգն ունի մոդուլային կառուցվածք և ընդգրկում է հետևյալ հիմնական բլոկները՝ անալոգ և տեքստուային ինֆորմացիայի մուտքագրման և արխիվացման, հետազոտությունների պլանավորման և գրանցման, համակարգիչ մուտքագրվող ազդանշանների (Էլեկտրասրտագրի) թվային (նախնական) մշակման, թվային շարքերի մաթեմատիկական վերլուծության և կենսառիթմոլոգիական գնահատման բլոկներ: Էլեկտրական ազդանշանների համակարգիչ մուտքագրման ինտերֆեյսը հիմնված է անալոգ-թվային փոխարկիչ օգտագործման վրա (գրանցույիների քանակը 1-8, ազդանշանի թվայնացումը – 10-12 թիտ քվանտացման մակարդակով մինչև 1000 ԿՀց (դիսկրետիզացման հաճախականությամբ), որի միջոցով բժշկական Էլեկտրաֆիզիոլոգիական սարքավորումը՝ Էլեկտրակարդիոգրաֆը շաղկապվում է համակարգչի հետ: Այս բլոկն իրագործում է համակարգիչ մուտք գործող Էլեկտրաֆիզիոլոգիական (Էլեկտրասրտագրային) ազդանշանների թվայնացումը և կոշտ սկավառակի վրա գրանցումը առանձին բինար ֆայլերի ձևով: Ժամանակային շարքերի վերլուծության բլոկը ներկայացված է մաթեմատիկական և վիճակագրական, իսկ կենսառիթմների

փոփոխականության ուսումնասիրման մեթոդները՝ ստատիստիկ և վարիացիոն վերլուծության մի շարք մեթոդներով, ավտոկորելացիոն և սպեկտրալ (ֆուրյե) վերլուծություններով։ Մաթեմատիկական վերլուծությունը ապահովում է վերլուծվող գործընթացների կենսառիթմոլոգիական կառուցվածքի գնահատման համար անհրաժեշտ համալիր մշակումը։

ՍՌՓ մասին դատում են ըստ R-R ինտերվալների տևողության, որը պայմանավորված է էլեկտրասրտագրում R ատամիկի առավել մեծ ամպլիտուվ և ընդգծվածությամբ։ R-R ինտերվալների գրաֆիկական պատկերումը իրենից ներկայացնում է կարդիոինտերվալոգրամ, իսկ կորի տեսքով՝ ներկայացումը՝ ոիթմոգրամ, որն արտացոլում է սրտային ռիթմի ալիքային բնույթը։Այդ նպատակով մաթեմատիկական վերլուծության են ենթարկվել ԷՍԳ-ի R-R ատամիկների միջակայքերի ժամանակային շարքերը /ինտերվալոգրամները/։

Աղյուսակ 1.

Սպորտի բերվում է սրբային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծությամբ սրբացվող՝ աշխարհանքում օգտագործված ցուցանիշները

ՄՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐ	
ՀԱՊԱՎՈՒՄՆԵՐ	Լրիվ անվանումը
ՍՌՓ HRV	Heart Rhythm Variability Սրտային ռիթմի փոփոխականություն
CR	Cardiac rate Սրտի կծկումների հաճախականությունը
Mx	հաջորդական R-R ինտերվալների միջին մեծությունը
SD	Standard deviation Ստանդարտ շեղումը (R-R ինտերվալների միջին մեծության)
CV	Coefficient of variation Վարիացիայի գործակիցը
M₀	Mode Մոդա
AM₀	Mode of amplitude Մոդայի ամպլիտուդ
ΔX	Variation of oscillations Վարիացիոն տատանաթափը կամ անոթազարկի տատանողականությունը
IVE	Index vegetative equilibration Վեգետատիվ հավասարակշուության ինդեքս
PAPR	Parameter of Adequacy of Processes Regulation Կարգավորման պրոցեսների ադեքվատության ցուցանիշ
VPR	Vegetative Parameter of therate Ռիթմի վեգետատիվ ցուցանիշ
ITRS	Index of Tension of Regulatory Systems Կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքս
BP_ACF	Base Period by Autocorrelation function (ACF) Սրտային ռիթմի տատանումների հիմնական պարբերությունը ըստ ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի
TP	Total Power

	Ընդհանուր հզորությունը սպեկտրում
VLF	Very Low Frequency range of power spectrum Առավել դանդաղ ալիքների հաճախականային տիրույթը հզորության սպեկտրում (պարբերությունը 30 վրկ և ավելի)
LF	Low Frequency range of power spectrum Դանդաղ ալիքների հաճախականային տիրույթը հզորության սպեկտրում (պարբերությունը 7-30 վրկ)
HF	High Frequency range of power spectrum Արագ ալիքների հաճախականային տիրույթը հզորության սպեկտրում (պարբերությունը 3-7 վրկ)
SVB	Sympatho-Vagal Balance by HF / LF ratio Սիմպատո-Վագուսային հավասարակշռության ինդեքսը ըստ HF / LF հարաբերության
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
PARS	Parameter of activity of regulatory systems Կարգավորիչ համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշ

Աշխատանքում կիրառվել է սրտային ռիթմի փոփոխականության վերլուծության հետևյալ մեթոդները՝ հիստոգրամայի կամ վարիացիոն պոլսաչափության, ավտոկորեյացիոն, սպեկտրալ և ռեգրեսիոն վերլուծության:

Հիստոգրամայի կամ վարիացիոն պոլսաչափության մեթոդը հնարավորություն է տալիս բացահայտել կարդիոինտերվալների բաշխման օրինաչափությունները ինչպես գրաֆիկական (հիստոգրամա), այնպես էլ թվային (վարիացիոն շարք) պատկերմամբ: Հիստոգրաֆիկ կամ վարիացիոն պոլսաչափության մեթոդներով ստացվող ցուցանիշներից գնահատվել են՝

Mo(Mode) Մոդա: Դինամիկ շարքերում առավել հաճախ հանդիպող կարդիոինտերվալների տևողությունն է միլիվայրկյաններով:

AMo (Mode of amplitude) Մոդայի ամպլիտուդա: Մոդային բաժին հասնող կարդիոինտերվալների տոկոսային քանակն է բաշխված ինտերվալների ընդհանուր թվից:

ΔX(Variation oscillations) Վարիացիայի տատանաթափ՝ չափվում է կարդիոինտերվալների առավելագույն և նվազագույն արժեքների տարրերությամբ: Ըստ հիստոգրաֆիկ տվյալների հաշվարկվել է՝

ITRS (Index of Tension of Regulatory Systems) Վեգետատիվ նյարդային համակարգի կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքս

IVE (Index Vegetative equilibration) Վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքս

PAPR (Parameter of Adequacy of Processes Regulation) Կարգավորիչ համակարգերի ադեքվատության ցուցանիշ

VPR (Vegetativ Parameter of the ratem) Ռիթմի վեգետատիվ ցուցանիշ

Ավտոկորելյացիոն վերլուծություն

Աշխատանքում այն ներկայացված է հետևյալ գործակցով՝ **BP_ACF-** սրտային ռիթմի տատնումների հիմնական պարբերությունը ըստ ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի: Ավտոկորելյացիոն ֆունկցիան իրենից ներկայացնում է կորելյացիայի գործակիցների մի շարք, որը ստացվում է հետազոտվող դինամիկ շարքն ինքն իրեն հետ կորելացնելու միջոցով հաջորդական ժամանակային տեղաշարժերի ընթացքում: Ավտոկորելյացիայի առաջին գործակիցի արժեքը, երբ տեղաշարժը դեռևս բացակայում է, բնականաբար 1 է, տեղաշարժման հաջորդ քայլերում այն փոքրանում է, սակայն կարող է պարբերական փոփոխություններ կրել: Հենց այս տատանումներն ել արտահայտում են կարդիոինտերվալագրի կառուցվածքում պարբերական բաղադրիչների առկայությունը և նրանց արտահայտվածության չափը: Տեղաշարժի առաջին քայլից հետո որքան շատ է կորելյացիայի գործակիցը տարբերվում 1-ից (որքան ավելի շատ է փոքրանում), սրտային ռիթմում առավել շատ են արտահայտված շնչառական ալիքները:

Սրտային ռիթմի փոփոխականության վերլուծության սպեկտրալ մեթոդով ստացվող ցուցանիշներ:

Սրտային ռիթմի կարգավորման համակարգերում պարբերական գործընթացների որակական գնահատման համար իրականացվել է կարդիոռիթմի

սպեկտրային վերլուծություն, կիրառելով ֆուրյեի արագ վերափոխման ալգորիթմը: Տատանումների սպեկտրալ վերլուծությունն ինֆորմացիա է տալիս ռիթմի հզորության բաշխման մասին ըստ տարբեր հաճախականությունների: Այս մեթոդի կիրառությունը թույլ է տալիս քանակական գնահատական տալ սրտի ռիթմի տատանումների տարբեր հաճախականության բաղադրիչների վերաբերյալ, ինչպես նաև գրաֆիկական ձևով պատկերել սրտային ռիթմի հաճախական տարբեր կոմպոնենտների հարաբերությունը, որն արտացոլում է կարգավորիչ մեխանիզմների տարբեր օղակների ակտիվության չափը: ԷՍԳ կարճատև գրանցումից (5 րոպե տևողության) ստացված կարդիոինտերվալոգրամի սպեկտրային վերլուծության արդյունքում առանձնացվել են երեք հիմնական սպեկտրային բաղադրիչներ՝ HF- արագ ալիքների հաճախականային տիրույթը հզորության սպեկտրում (պարբերությունը 3-7 վրկ, հզորությունը 0.4 մինչև 0.15 < տիրույթում) LF- դանդաղ ալիքների հաճախականային տիրույթը հզորության սպեկտրում (պարբերությունը 7-30 վրկ, հզորությունը 0.15 մինչև 0.04 < տիրույթում) VLF- առավել դանդաղ ալիքների հաճախականային տիրույթը հզորության սպեկտրում (պարբերությունը 30 վրկ և ավելի, ալիքների հզորությունը 0.04 մինչև 0.003 < տիրույթում): Սրտային ռիթմի սպեկտրալ վերլուծության արդյունքների հիման վրա հաշվարկվել են հետևյալ ցուցանիշները՝

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-Վագոնային 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” համակարգային ծրագրերով: Ընտրաշարքի նորմալ բաշխվածությունը որոշվել է ըստ Կոլմագորով-Սմիրնով թեստի: Հետազոտության փուլերում ցուցանիշների միջինմաքային տարբերության արժանահավատությունը որոշվել է Գառուսյան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի t

չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի Սչափորոշիչի: 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:

2.4 ՄՈՐՖՈՀԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտություններին զուգահեռ կատարվել են մորֆոլոգիական հետազոտություններ: Մեր կողմից հետազոտված ուղեղի բջջային կառուցների մորֆո-ֆիզիոլոգիական վիճակի ուսումնասիրության նպատակով կիրառվել են հիստոքիմիական մեթոդներ:

Մորֆոհիստոքիմիական հետազոտությունները իրականացվել են Ca^{2+} - կախյալ թթու ֆոֆատազայի ակտիվության բացահայտման մեթոդով (Մելիքսետյան Ի. Բ. 2007): Տվյալ մեթոդական մոտեցումը հիմնված է ներբջջային ֆոսֆատ պարունակող միացությունների հայտնաբերման վրա, որոնք ունեն կենտրոնական դիրք էներգետիկական փոխանակության գործընթացներում՝ ուղղված կենսական համակարգերի պահպանմանը և վերարտադրմանը: Հիստոքիմիական նշանակությունից բացի, այն պարունակում է լայն տերեկատվություն և թույլ է տալիս դատողություններ անել ուսումնասիրվող կառուցների մետաբոլիզմի որոշ օղակների մասին: Պատրաստուկի վառ գունավորված ֆոնի վրա նյարդային կառուցները երևում են պարզ, մշտապես վերարտադրվող, որը և հանդիսանում է մեթոդի հուսալիության կարևոր չափանիշ: Վերը նշվածը հիմք է հանդիսանում մեթոդի կիառմանը օրթոֆոսֆատների հայտնաբերման համար նշված հետազոտության մեջ՝ ուղեղի բջջային կառուցների մորֆոֆունկցիոնալ ուսումնասիրության ժամանակ: Տվյալ հետազոտության մորֆոհիստոքիմիական տվյալները հիմնականում վերաբերվում են նեյրոնների մարմինների ձևաբանությանը, դրանց չափերի փոփոխություններին և

Ելուստների ազդեցության բնույթին, որը կարևոր նշանակություն ունի չեզոք կենդանիների պրեպարատներում վնասված և նմանատիպ բջիջների համեմատության համար: Ստուգիչ են համարվել ինտակտ առնետները: Փորձաշարի բոլոր փուլերում նյութը վերցվել է հետազոտության 7-րդ օրը՝ 5ժամյա սթրեսից հետո, սթրեսին հաջորդած SON և PVN կորիզների քայլայումներից հետո տառլին ստացած կենդանիների մոտ: Սթրեսի ենթարկված կենդանիները PVN կորիզի քայլայումից հետո առանց տառլինի ներարկման չեն գոյատևել՝ փորձաշարի այս խմբում գլխուղեղի համապատասխան կառույցների հիստոքիմիական հետազոտության են ենթարկվել այն կենդանիները, որոնց մոտ 5 ժամյա ԻՍ-ից հետո PVN կորիզի քայլայումներին անմիջապես հաջորդել են 7 օր տառլինի ներարկումները: Կենդանիները անզգայացվել են նեմբուտալով (40-45մգ 1 կգ քաշին ներորովայնային) ուղեղի հետագա հեռացմամբ, որը ֆիքսվել է նեյտրալ ֆորմալինի 5% լուծույթում 48 ժամվա ընթացքում 4°C : Իրականացվել են գլխուղեղի կիսագնդերի ճակատային բևեռից մինչև ողնուղեղ ֆրոնտալ հարթության ժապավենաձև փորձաշարային հատումներ: Դանակի քայլը կազմել է 40-50 մկմ ($40-50 \mu\text{m}$): Ստացված կտրվածքները հետագա մշակման համար տեղափոխվել են նախապես թարմ պատրաստված ինկուբացիոն խառնուրդներ, որոնք նախատեսված են Ca^{2+} - կախյալ թթու ֆոֆատազայի արտածման համար (Մելիկսետյան Ի. Բ. 2007):

Կիրառված խառնուրդի բաղադրությունը՝

-20 մլ 0,38% կապարի քացախաթթվի լուծույթ.

-5 մլ 1 Մ ացետատային բուֆեր $\text{pH } 5,6$

-5մլ 2% նատրիումի Յ գլցերաֆոսֆատի լուծույթ.

Ներկայացված խառնուրդը բերվում է մինչև 100 նշումի կալցիումի քլորիդի 3% լուծույթով, որից հետո ֆիլտրվում թերմոստատում 37°C , 1-ից 3 ժամվա ընթացքում: Այնուհետև կտրվածքները լվացվում են թորած ջրով, երևակվում նատրիումի սուֆիդի լուծույթում և կրկնակի լվացումից հետո ծածկվում կանադական բալզամով:

ԳԼՈՒԽ 3

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻՉԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԱՉԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԵՏԵՏԵՐԻ ՄՐՏԱՅԻՆ ՈՒԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՌԱՆՑ ՏԱՌԻՐԻՆ ԵՎ ՏԱՌԻՐԻՆԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

3.1. ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻՉԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԱՉԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԵՏԵՏԵՐԻ ՄՐՏԱՅԻՆ ՈՒԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՌԱՆՑ ՏԱՌԻՐԻՆ

Հետազոտության առաջին փուլում ուսումնասիրվել է իմոբիլիզացիոն սթրեսի (ԻՍ)ազդեցությունը երկու տարբեր խմբերի առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականության վրա:Առաջին խմբում առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականությունը ուսումնասիրվել է 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո և դրանից 1 օր, 7օր և 14 օր անց առանց տառլին:

I խումբ

(n=30)

T ₀	Ստուգիչ դիտարկում
T ₁	ԻՍ անմիջապես հետո
T ₂	ԻՍ 1 օր հետո
T ₃	ԻՍ 7 օր հետո
T ₄	ԻՍ 14 օր հետո

Մեր փորձերում սթրեսը հարուցվել է իմոբիլիզացիայով: Այն համարվում է մոդել, հոգեհոգական սթրեսի գնահատման համար և բնութագրվում որպես՝ սթրես հարուցված թույլ ֆիզիկական և ուժեղ հոգեբանական բաքղադրիչներով(Судаков К. В. 1981.,Baldwin D. R.,Wilcox Z. C., Zheng G. 1997): Իմոբիլիզացիոն սթրեսի տևողությունը կազմել է 5 ժամ (մանրամասների նկարագրությունը ներկայացված է «Հետազոտության նյութը և մեթոդները» բաժնում): Հարկ է նշել, որ ՍՌՓ-ը ամբողջ օրգանիզմի ունիվերսալ պատասխանն է արտաքին և ներքին միջավայրի ազդեցության և արտահայտում է սիրտ-անոթային համակարգի վրա բազմաթիվ կարգավորիչ ազդեցությունների արդյունքը:Այն օրգանիզմի սթրեսային

իրավիճակներում, հարմարվողական գործընթացների գնահատման տեսանկյունից, լայն կիրառություն ունի ֆիզիոլոգիայի տարբեր բնագավառներում (Рагозин А.Н. 2001): Հետազոտության այս փուլում, յուրաքանչյուր խմբի մոտ ՍՌՓ առանձնահատկությունները ուսումնասիրվել են հինգը հաջորդական փուլերում, առանց տարրին:

ՍՌՓ ժամանակային և վարիացիոն պուսաչափության ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծության արդյունքները առաջին խմբի կենդանիների մոտ մոտ ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

Աղյուսակ 2.

ՍՌՓ ժամանակային և վարիացիոն պուսաչափության ցուցանիշների դինամիկան հետազոտության բարբեր փուլերում 1-ին խմբի կենդանիների մոտ ($M \pm SD$)

Ցուցանիշներ Փուլեր	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
CR (հ/րոպ)	321.3±22.7	371.7±37.1 ***	365.4±35.5 ***	356.6±31.9 *** [▲]	346.5±33.8 ** ^{▲▲#}
Mx (մվ)	173.9±16.9	152.7±14.7 ***	155.1±17.0 ***	165.2±15.9 * ^{▲▲#}	166.5±12.8 ▲▲▲ ^{##}
SD (մվ)	3.65±0.49	2.72±0.66 ***	2.95±0.48 ***	3.31±0.55 ** ^{▲▲▲##}	3.37±0.26 ** ^{▲▲▲##}
CV (%)	2.24±0. 48	1.20±0.34 ***	1.60±0.44 *** ^{▲▲▲}	1.69±0.37 *** ^{▲▲▲}	1.76±0.31 *** ^{▲▲▲#}
M ₀ (մվ)	181.7±13.6	148.8±20.5 ***	157.1±24.3 ***	162.1±28.5 *** [▲]	170.4±17.0 ** ^{▲▲▲##Δ}
AM ₀ (%)	17.95±3.70	24.29±1.08 ***	23.86±1.62 ***	23.26±2.25 *** ^{▲▲}	20.92±3.75 ** ^{▲▲▲##ΔΔ}
ΔX (մվ)	28.91±7.61	12.57±5.14 ***	19.08±5.33 *** ^{▲▲▲}	20.92±3.29 *** ^{▲▲▲#}	22.23±2.19 *** ^{▲▲▲###}
IVE (պմ)	65.32±19.52	218.32±67.2 3***	135.48±41.1 4*** ^{▲▲▲}	114.29±23.7 5*** ^{▲▲▲#}	93.93±19.15 *** ^{▲▲▲### ΔΔ}
PAPR (պմ)	9.87±2.27	16.62±2.35	15.53±2.46	14.71±2.51	12.25±2.47

		***	*** \wedge	*** $\wedge\wedge$	*** $\wedge\wedge\wedge\#\# \Delta\Delta$
VPR (պմ)	2.05±0.59	6.16±2.13 ***	3.69±1.22 *** $\wedge\wedge\wedge$	3.13±0.79 *** $\wedge\wedge\wedge\#$	2.70±0.42 *** $\wedge\wedge\wedge\#\# \Delta\Delta$
ITRS (պմ)	18.12±5.80	75.04±26.23 ***	44.14±15.06 *** $\wedge\wedge\wedge$	36.14±9.20 *** $\wedge\wedge\wedge\#\#$	27.80±6.13 *** $\wedge\wedge\wedge\#\# \Delta\Delta\Delta$

(աղյուսակ 2-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T_0 , T_1 , T_2 , T_3 , T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությանը T_0 և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, \wedge - 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 $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$: Փուլերում ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի t չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի Ս չափորոշիչի: Հապավումների բացատրությունը նայել «Հետազոտության նյութը և մեթոդները» բաժնում:

Առաջին խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության 5 փուլերի դինամիկայում ՍՌՓ ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց է տվել էական և արժանահավատ փոփոխություններ (աղ.1): Այսպես, ստուգիչ փուլի համեմատությամբ (T_0) ԻՍ անմիջապես հետո (T_1) դիտվել է սրտի կծկումների (CR) հաճախականության ավելացում 15.7 %-ով ($p<0.001$): Հետազոտության հաջորդական՝ հետսթրեսային փուլերում, ԻՍ-ից 1, 7 և 14 օր հետո (T_2 , T_3 , T_4 – համապատասխանաբար) արձանագրվել է CR հաճախականության աստիճանական նվազում, կազմելով՝ 1.7% T_2 -ում, 4.1% ($p<0.05$), T_3 -ումև 6.8% ($p<0.01$) T_4 - ում:Հետսթրեսային փուլի 14-րդ օրը՝ T_4 -ում, ստուգիչ փուլի (T_0) համեմատությամբ CR բարձր է եղել 7.3 % ($p<0.01$), ինչը վկայում է սրտի կծկումների հաճախականության ավելացման և ԻՍ հետո ոչ լիարժեք վերականգման մասին:

Ժամանակային վերլուծության ցուցանիշներից հետազոտությունում դիտարկվել են R-R հաջորդական ինտերվալների (միջակայքերի) միջին արժեքը (Mx), միջինի ստանդարտ շեղումը (SD), և վարիացիայի գործակիցը (CV): Mx, SD, CV վիճակագրական վերլուծությունը հետազոտության հաջորդական փուլերում ցույց է

տվել վերջիններիս արժեքների T_0-T_1 արժանահավատ նվազումը, կազմելով՝ 12.2% ($p<0.001$), 25.5% ($p<0.001$), 46.4% ($p<0.001$) համապատասխանաբար: Իսկ հաջորդական փուլերում նկատվել է նշված ցուցանիշների աճ: T_2 -ում T_1 -ի համեմատությամբ դիտվել է մե արժեքի ոչ արժանահավատ փոփոխություն, սակայն T_3 և T_4 այս ցուցանիշը արժանահավատորեն աճել է, կազմելով 8.2% ($p<0.01$) և 9.03% ($p<0.01$) համապատասխանաբար: Հետո թրեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) մե արժեքը չվերադառնալով իր նախնական մեծությանը, (T_0) համեմատությամբ ցածր է եղել՝ 4.4%: SD և CV փոփոխությունը հաջորդական փուլերում արտահայտվել է հետևյալ կերպ. T_2 -ում T_1 համեմատությամբ SD արժեքը արժանահավատ փոփոխություն չի կրել, հետո թրեսային փուլի 7-րդ (T_3) և 14-րդ (T_4) օրերին այն արժանահավատորեն աճել է, կազմելով՝ 21,7% ($p<0.001$) և 23,9%-ով ($p<0.001$) համապատասխանաբար: Հետո թրեսային բոլոր փուլերում CV արժեքի արժանահավատ ($p<0.001$) փոփոխությունները դրսկորվել են հետևյալ օրինաչափություններով. T_1-T_2 այն աճել է 33,3%, T_1-T_3 – 40,8%, T_1-T_4 – 46,7%: Հարկ է նշել, որ SD և CV արժեքները հետո թրեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) չեն վերադարձել ստուգիչ փուլում իրենց դրսկորած արժեքներին և ցածր են եղել 9,6% ($p<0.01$) և 21,4% ($p<0.001$) համապատասխանաբար:

Հայտնի է, որ մե արտահայտում է սրտային ռիթմի և ամբողջությամբ վերցրած արյան շրջանառության համակարգի վրա բոլոր կարգավորիչ ազդեցությունների վերջնական արդյունքը և համարվում է սիրտ անոթային համակարգի կենսագործունեության առավել տարածված բնութագրերից մեկը (Բաևսկий Р. М. 1984): Այն էկվիվալենտ է սրտի կծկումների միջին հաճախականությանը, որն իր հերթին արտահայտում է արյան շրջանառության համակարգի միջին մակարդակը: Մեր հետազոտություններում մե կտրուկ նվազումը վկայում է ԻՍ պայմաններում սրտային ռիթմի կարգավորման բարձրադիր օղակների ակտիվացման մասին:

Հայտնի է, որ ֆիզիոլոգիական նորմալ պայմաններում սրտի կծկումների հաճախականությունը պայմանավորված է սինուսային հանգույցի պեյսմեներային բջիջների ռիթմիկ ակտիվությամբ, ինչպես նաև կենտրոնական և ինքնավար նյարդային համակարգերի մոդուլացնող ազդեցությամբ (Ноздрачев А. Д., Котельников С. А. и др. 2005): Սրտային ռիթմի կարգավորման նյարդային և հումորալ

ազդեցություններն պայմանավորում են սրտի երկու կծկումների միջև ընկած R-R ինտերվալների փոփոխությունները (մեծացումը կամ փոքրացումը): Սթրեսից անմիջապես հետո CR կտրուկ աճը և հետսթրեսային փուլերում այս ցուցանիշի չվերականգնվելը, վկայում է սթրեսային պայմաններում ՍԱՀ գործունեության կարգավորման համար պահանջվող գործընթացների մոբիլիզացիայի մասին: SD հանդիսանում է սրտային ռիթմի փոփոխականության հիմնական ցուցանիշը և բնութագրում է կարգավորման մեխանիզմների վիճակը: Այդ ցուցանիշի փոփոխությունների դինամիկան արտահայտում է սինուսային հանգույցի վրա ՎՆՀ սիմպաթիկ ու պարասիմպաթիկ բաժինների ներգործության գումարային ազդեցությունը: ԻՍ ազդեցությամբ SD զգալի նվազումը վկայում է վեգետատիվ հավասարակշռության տեղաշարժի՝ սիմպաթիկ ակտիվության գերակայության մասին: CV ֆիզիոլոգիական իմաստով էապես չի տարբերվում SD-ից, սակայն ըստ սրտի կծկումների հաճախականության, այն համարվում է նորմավորված ցուցանիշը և լիարժեք բնութագրում պատահական գործուների ազդեցությամբ կարդիոինտերվալոգրամի ձևավորման առանձնահատկությունները:

Այսպիսով, ժամանակային ցուցանիշների՝ Mx, SD, CV վիճակագրական վերլուծությունը ցույց տվեց վերջիններս նշանակալից և արժանահավատ փոփոխությունները:Դրանք վկայում են ՍՌ կարգավորումն ապահովող գլխուղեղի բարձրադիր կենտրոնների ակտիվացման մասին, որոնք դրսևորվելով անմիջապես ԻՍ ազդեցությամբ, որոշակի մակարդակում պահպանվում են նաև հետսթրեսային հաջորդական փուլերում:

Հետազոտությունում կիրառվել է նաև վերլուծության վարիացիոն պուլսաչափության մեթոդը, որը հնարավորություն է տվել բացահայտել կարդիոինտերվալների բաշխման օրինաչափությունները ինչպես գրաֆիկական (հիստոգրամա), այնպես էլ թվային (վարիացիոն շարք) պատկերմամբ: Ուսումնասիրության հաջորդական փուլերում նկատելի փոփոխություններ են կրել վարիացիոն պուլսաչափության կամ հիստոգրաֆիկ վերլուծության ցուցանիշները: Այսպես. մոդան (M_0) կարդիոինտերվալների բաշխման օրինաչափությունները բնութագրող առավել հաճախ հանդիպող ցուցանիշ է:Ստուգիչ փուլի (T_0) համեմատ,

սթրեսի անմիջապես հետո(T_1) M_0 արժանահավատ նվազել է, կազմելով՝ 18.1% ($p<0.001$) և չնայած T_4 -ում T_1 -ի համեմատությամբ այս ցուցանիշի աճին՝ 14.5% ($p<0.01$), միևնույն ժամանակ, հետաթրեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) M_0 արժեքը, ստուգիչ փուլի համեմատությամբ ցածր է եղել 6.2% ($p<0.01$).

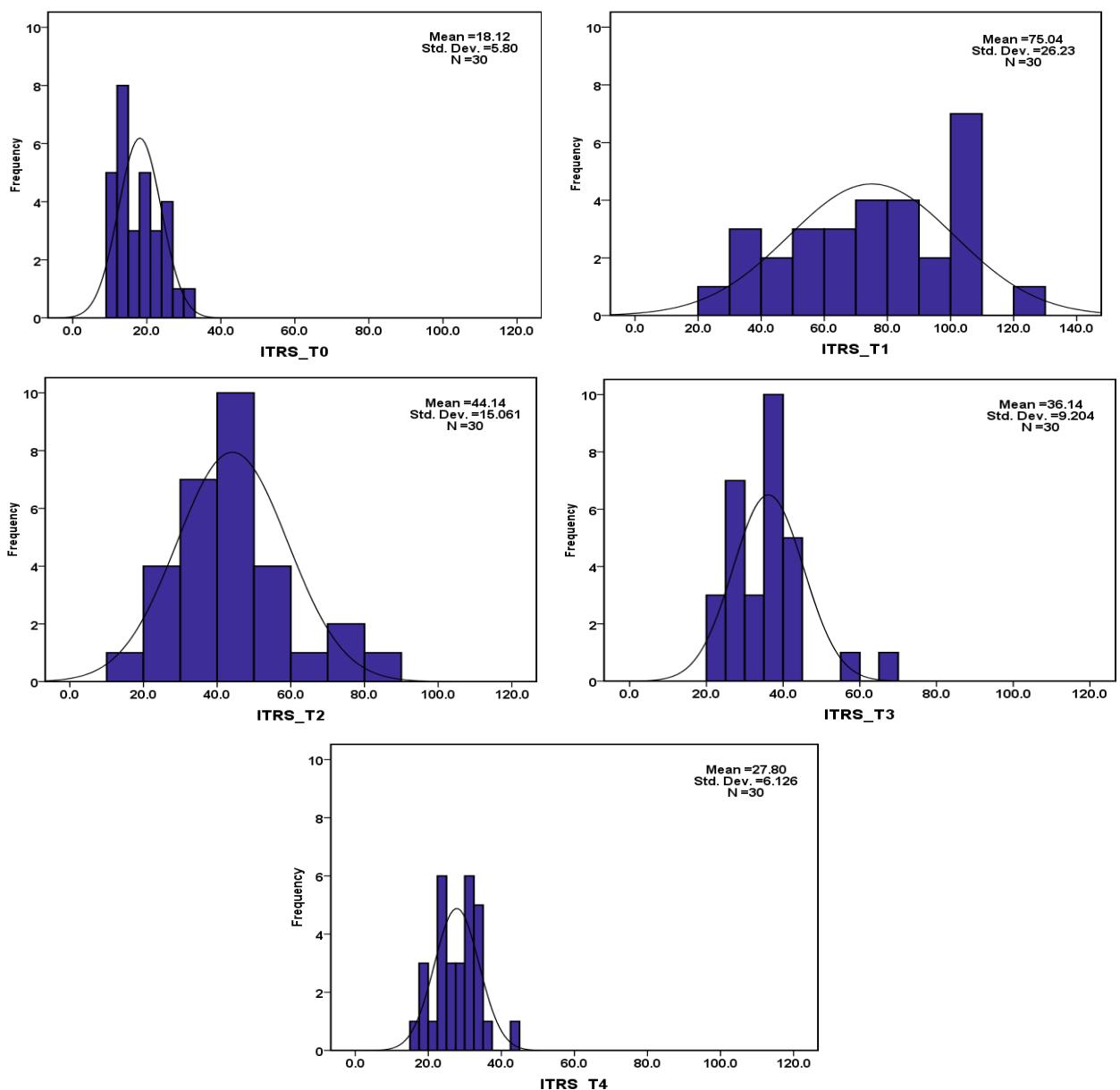
M_0 արտահայտում է ՍԱՀ, հատկապես սինուսային հանգույցի գործառության առավել հավանական մակարդակը և ստացիոնար վիճակներում համընկնում է Mx հետ: Առաջին խմբի կենդանիների մոտ Mx և M_0 ցուցանիշները փոփոխությունները հետազոտության հաջորդական փուլերում նմանատիպ են եղել, այսինքն ԻՍ ազդեցությամբ այս ցուցանիշների արժեքները կտրուկ նվազել են և չնայած հետաթրեսային փուլերում դրանց աստիճանական ավելացման, այնուամենայնիվ չեն վերադարձել իրենց նախնական մեծություններին, ինչը, հավանաբար, պայմանավորված է ԻՍ արդյունքում առաջացած անկայուն հոմեոստատիկ վիճակով: Ստուգիչ փուլի՝ T_0 համեմատությամբ T_1 -ում ΔX – վարիացիոն տատանաթափի կամ պուլսի տատանողականության արժեքը նվազել է, կազմելով 56,2% ($p<0.001$): Չնայած հետաթրեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) այս ցուցանիշի արժեքը բարձր է եղել 43,5% ($p<0.001$) սթրեսից անմիջապես հետո(T_1) դրսնորած արժեքներից, սակայն ստուգիչ փուլի համեմատ (T_0) այն ցածր է եղել 30,0% ($p<0.001$): ΔX հիմնականում արտահայտում է սրտի ինքնակարգավորվող կոնտուրի վիճակը: Այն ցուց է տալիս կարդիոինտերվալների արժեքների տատանողականության աստիճանը և ստացիոնար վիճակներում համընկնում է SD հետ, այսինքն արտացոլում է ՎՆՀ կողմից սրտային ռիթմի կարգավորման գումարային էֆեկտը, ընդգծելով R-R ինտերվալների առավելագույն ամպլիտուդը: Ռիթմի վեգետատիվ ցուցանիշ (VPR)- T_0 -ի համեմատ, այս ցուցանիշի առավելագույն արժեքը՝ 200% ($p<0.001$) դրսնորվել է T_1 փուլում, T_1-T_4 նկատվել է վերջինիս արժանահավատ՝ 56,2% ($p<0.001$) նվազում, միևնույն ժամանակ T_4 -ում ստուգիչ փուլի համեմատ այն բարձր է եղել 31,3% ($p<0.001$): VPR արտացոլում է վեգետատիվ հավասարակշռության տեղաշարժը, կարգավորման ավտոնոմ կոնտուրի ակտիվության տեսանկյունից: Այս ցուցանիշի ցածր արժեքները ցուց են տալիս վեգետատիվ գործընթացների հաշվեկշռի ուղղվածությունը դեպի պարասիմպաթիկ, իսկ բարձր արժեքները դեպի սիմպաթիկ բաժինները: Մեր փորձերում VPR էական

ավելացումը վկայում է ավտոնոմ կոնտուրի ազդեցության զգայի նվազման և սիմպաթիկ ակտիվության գերակշռմամբ ընթացող վեգետատիվ հավասրակշռության տեղաշարժի մասին: Հետազոտության հաջորդական փուլերում նկատվել է մոդայի ամպլիտուդի (AM_0), վեգետատիվ հավասրակշռության ինդեքսի (IVE), կարգավորման գործնթացների ադեքվատության ցուցանիշի (PAPR) արժանահավատ փոփոխություններ: Այսպես, ԻՍ ազդեցության պայմաններում, ստուգիչ փուլի համեմատությամբ նշված ցուցանիշների արժեքները կտրուկ ավելացել են. AM_0 -
35.3%($p<0.001$), IVE-216.4%($p<0.001$), PAPR-68,4%($p<0.001$): ԻՍ հետո, T_1-T_4 հաջորդական փուլերում նկատվել է վերջիններիս արժանահավատ նվազում: T_4 -ում T_1 -ի համեմատությամբ AM_0 նվազել է 13,9% ($p<0.001$), IVE - 56,8% ($p<0.001$), PAPR - 26,3% ($p<0.001$): Այստեղ ևս հատկանշական է այն փաստը, ուսումնասիրվող ցուցանիշները հետսրբեսային փուլի 14-րդ օրը ստուգիչ փուլի համեմատությամբ, դրսնորվել են բարձր արժեքներով: Այսպես, T_4 -ում T_0 - ի համեմատությամբ AM_0 , IVE, PAPR արժեքները բարձր են եղել 14,2% ($p<0.01$), 32,5% ($p<0.001$), 19,4% ($p<0.01$) համապատասխանաբար:

Հայտնի է որ AM_0 դա M_0 համապատասխանող կարդիոինտերվալների քանակն է տոկոսային արտահայտությամբ, հաշվարկված կարդիոինտերվալների ընդհանուր քանակից: Այն արտացոլում է սրտային ռիթմի կարգավորման կենտրոնացվածության, ինչպես նաև ՎՆՀ սիմպաթիկ բաժնի ազդեցության աստիճանը: Սրեսից անմիջապես հետո (T_1) այս ցուցանիշի կտրուկ ավելացումը և հետսրբեսային փուլերում համարյանուն մակարդակում դրա պահպանումը, վկայում է ՍՎՀ լարվածության բարձր մակարդակի և արյան շրջանառության համակարգի օրգանների մոբիլիզացիայի մասին: ՎՆՀ-ի սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ բաժինների ակտիվության հարաբերությունը բնութագրող ցուցանիշ է, IVR-ն, ընդ որում որքան բարձր է այս ցուցանիշը այնքան գերակշռում են սիմպաթիկ ազդեցությունները: ԻՍ ազդեցությամբ IVE ցուցանիշի կտրուկ ավելացումը, չնայած հաջորդական փուլերում աստիճանական նվազման, բարձր մակարդակում պահպանվում է նաև հետսրբեսային փուլի 14-րդ օրը, որը տվյալ խմբի կենդանիների մոտ վկայում է ՍԴ կարգավորման սիմպաթիկ օղակի հաստատուն գերակայության մասին: PAPR արտահայտում է սիմպաթիկ բաժնի

ակտիվության և սինոսային հանգույցի գործառության առաջընթաց մակարդակի միջև առկա համապատասխանությունը:Այն հնարավորություն է տալիս դատելու ՍՌ կարգավորման գործընթացների ավելցուկային կենտրոնացման մասին:Նշված ցուցանիշի ավելացումը պայմանավորված է ՍՌ կարգավորման կենտրոնացվածության բարձր մակարդակով: Ուսումնասիրված ցուցանիշների զգայի փոփոխությունները T0-T1 և T1-T4 հաջորդական փուլերում, վկայում է ԻՄ պայմաններում սրտային ռիթմի կարգավորման ավտոնոմ կոնտոլի ազդեցության թուլացման, ՎՆՀ սիմպաթիկ օրակի ակտիվության մեծացման, միևնույն ժամանակ, 14 օրվա դինամիկայում կարգավորիչ մեխանիզմների ոչ լիարժեք վերականգման մասին: <նույնականացված հաջորդական փուլերում առաջին խմբի կենդանիների նկարագրված ֆունկցիոնալ փոփոխություններն հաստատվում են նաև ինտեգրալ ցուցանիշ՝ կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի (ITRS) դինամիկայում: Այսպես, ստուգիչ փուլի համեմատությամբ (T0) ԻՄ անմիջապես հետո (T1) ITRS արժեքը կտրուկ ավելացել է 2.9 անգամ ($p<0.001$) և չնայած T₁-T₄ նվազել է 1.7 անգամ, միևնույն ժամանակ T₄ում T₀-ի համեմատությամբ նրա արժեքը բարձր է եղել 42,3% ($p<0.001$), այսինքն ԻՄ հետո 14 օրվա դինամիկայում չնայած նվազման տենդենցի, կարգավորիչ համակարգերի լարվածությունը չի վերադարձել իր նախնական արժեքներին: ITRS առավել հանգամանալից ուսումնասիրման համար կատարվել է նաև հաճախականային վերլուծություն (նկար 1):

I group



Նկար 1.Հաճախականային վերլուծության հիստոգրամ: Ներկայացված են ITRS բաշխվածության հաճախակիությունը և խտության կորը հետզոտության հաջորդական՝ T_0 – T_4 փուլերում 1-ին խմբի կենդանիների մոտ: Աբսիսների առանցքի վրա տեղակայված են ITRS բացարձակ արժեքները արտահայտված պայմանական միավորով, օրինատների առանցքի վրա՝ կրկնվող պատասխանների քանակը ընտրաշարքում ցուցանիշի համապատասխան հաճախականությամբ: Հիստոգրամի քայլը կազմել է 20 միավոր: Ընտրաշարքի վստահելի տիրույթը ներկայացված է 95% հավաստիությամբ:

Նկար 1-ում պատկերված է ITRS բաշխվածության հաճախակիությունը հետազոտության հաջորդական փուլերում: Նկարում ներկայացված է նաև նորմալ կամ Գառայան բաշխվածությանը համապատասխանող խտության կորը, որը վկայում է ընտրաշարքում պատահական սխալմունքի նվազագույն արտահայտվածության մասին: Հատկանշական է, որ հետազոտության բոլոր փուլերում ընտրաշարքի խտության կորը ունեցել է նորմալ բաշխվածություն: Ինչպես երևում է նկարից ITRS բաշխվածության միջակայքը նվազագուն է եղել T_0 -ումև նրա լայնությը կազմել է 20.67: T_1 -ում ինդեքսի առավելագույն և նվազագույն արժեքների տարբերությունը զգալիորեն մեծացել է, կազմելով 96.37 պայմանական միավոր: T_2-T_4 նկատելի է ITRS հաճախականային բաշխվածության տեղաշարժ նվազագույն արժեքի ուղղությամբ, T_4 այն գտնվել է 26.72, որը զգալիորեն բարձր է T_0 համապատասխան մեծությունից: Վստահելիության միջակայքը T_0 -ում գտնվել է 15,96-20,29 տիրույթում, T_1 -ում այն մեծացել է, դրսուրվելով 65,24-84,83 տիրույթում: T_2-T_4 վստահելիության միջակայքը նվազել է և T_4 ցուցաբերել է 25,51-30,10 արժեքները: Վստահելիության միջակայքը, որը տվյալ հետազոտության մեջ տրված է 95% հավաստիությամբ, հիմնականում ցույց է տալիս ITRS միջին արժեքի դինամիկայի առանձնահատկությունները:

Հետազոտության փուլերում վստահելիության միջակայքի նկարագրված փոփոխությունները վկայում են ԻՍ պայմաններում, հետազոտված կենդանիների մոտ առկա, ՍՌ կարգավորման մեխանիզմների առավելագուն լարվածության մասին, որը նվազելով հետաքրքրական փոփոխությունները պահպանության մեջ մտնելու համար առանձնահատկությունները:

Այլուսակ 3-ում բերված են ընտրաշարքում ITRS հաճախականային բաշխման առանձնահատկությունները բնութագրող մի շարք վիճակագրական ցուցանիշներ, որոնք հետազոտության հաջորդական փոփոխությունները կրել են զգալի փոփոխություններ:

Կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի բաշխվածության հաճախականային վերլուծության ցուցանիշները 1-ին խմբի կենդանիների մոտ հեղազուրության հաջորդական փուլերում:

Վիճակագրական ցուցանիշներ	I խումբ (n=30)				
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Mean	18.12	75.04	44.14	36.14	27.80
Std. Error of Mean	1.06	4.79	2.75	1.68	1.12
Median	17.53	75.01	42.00	36.36	28.40
Mode	9.74	67.01	18.78	24.38	15.48
Std. Deviation	5.81	26.23	15.06	9.20	6.13
Variance	33.64	688.03	226.84	84.71	37.53
Range	20.67	96.37	61.39	41.96	26.72
Minimum	9.74	23.63	18.78	24.38	15.84
Maximum	30.41	120.00	80.17	66.34	42.56
Confidence level_min	15.96	65.24	38.51	32.70	25.51
Confidence level_max	20.29	84.83	49.76	39.58	30.10

Ծանոթագրություն. Բերված են ITRS ընտրաշարքի բաշխման հաճախականային վերլուծության միջինացված արժեքները: Mode պարամետրը ներկայացված է իր նվազագույն արժեքով:

Միջին արժեքի (Mean) հետ մեկտեղ T₀-T₄ փուլերում ուսումնասիրվել են նաև ITRS ընտրաշարքերի բաշխման ներքին կառուցվածքը բնութագրող ցուցանիշները՝ մոդան և մեդիանը (Mode Median): Իս պայմաններում տեղի է ունեցել ընտրաշարքի կառուցվածքի զգալի փոփոխություններ: Այսպես, T₀-T₁ Mean մեծացել են 4.2 անգամ: Նկատվել է հիստոգրամի Median տեղաշարժ 57.48 միավորով առավելագույն մեծությունների ուղղությամբ: Այն ցույց է տալիս ITRS ունգավորված ընտրաշարքի

միջնամասի մեծությունը և ըստ էության արտահայտում է յուրաքանչյուր ընտրաշարքում ցուցանիշի հատկանշական մեծությունը: Մոդան ընտրաշարքի առավել հաճախ հանդիպող ցուցանիշ է, որը նույնական պատկերացում է տալիս ITRS ընտրաշարքում գերակշռող մեծության մասին: Չնայած այն հանգամանքին, որ աղյուսակում ներկայացված է մոդայի մի քանի արժեքներից նվազագույնը, այնուամենայնիվ T_1 -ում վերջինիս կտրուկ աճի և հետագա փուլերում աստիճանական նվազման տեսնենցը, այս ցուցանիշի մոտ ևս պահպանվում է: Վարիացիայի ցուցանիշներից, որոնք արտահայտում են ITRS արտահայտվածության փոփոխականության աստիճանը, աղյուսակում բերված են միջինի ստանդարտ սխալը, ստանդարտ շեղումը, դիսպերսիան և տատանաթափը (Std. Error of Mean, Std. Deviation, Variance, Range համապատասխանաբար): Վերջիններիս վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ԻՍ պայմաններում բոլոր թվարկված ցուցանիշների համար հատկանշական է եղել ԻՍ ազդեցությամբ իրենց արժեքների կտրուկ մեծացման և հետստրեսային հաջորդական փուլերում աստիճանական նվազման միտումը:

Հայտնի է, որ ITRS արտացոլում է սիմպաթիկ մեխանիզմների ընդգրկմամբ ընթացող սրտային ռիթմի ուղեղային կառավարման կենտրոնացման չափը: Այն առավել բնութագրական է սթրեսային հետազոտություններում և գրականության մեջ նշվում է որպես սթրես ինդեքս (Баевский Р.М. и др., 1984): Տարաբնույթ սթրեսների ներազդման արդյունքում ITRS կարող է աճել մի քանի անգամ: Մեր հետազոտության արդյունքները համապատասխանում են ԻՍ ազդեցության պայմաններում ITRS կտրուկ աճին վերաբերվող այլ հեղինակների կողմից ստացված տվյալների հետ (Баевский Р.М. и др. 1984., Щербатых Ю.В. 1999):

Այսպիսով, ITRS նկարագրված փոփոխությունները՝ ԻՍ ազդեցությամբ կտրուկ աճը և հետստրեսային փուլում նրա ոչ լիարժեք վերականգնումը, վկայում է ՍՌ կարգավորման համակարգերում պահպանված սիմպաթիկ ակտիվության գերակայության, կարգավորման բարձրադիր օղակների առավելացուն կենտրոնացվածության մասին:

Սրտային ռիթի ինտերվալների դինամիկ շարքի ներքին կառուցվածքի որոշման և պարբերական գործնթացների որակական գնահատման համար իրականացվել է

կարդիոինտերվալների ավտոկորեյացիոն և սպեկտրային վերլուծություն: Ինչպես հայտնի է ավտոկորեյացիոն ֆունկցիան իրենից ներկայացնում է կորեյացիայի գործակիցների դինամիկայի գրաֆիկական պատկերում, ստացված վերլուծվող դինամիկ շարքերի հաջորդաբար տեղաշարժով սեփական շարքի նկատմամբ: Ավտոկորելոգրամը արտահայտում է արագ և դանդաղ ռիթմերի առկայությունը, նրանց հզորությունը և պարբերականությունը: Հետազոտությունում քննարկվել է ավտոկորեյացիայի ցուցանիշը՝ BP_ACF, որը որոշվում է նախնական և մեկ լանգ (քայլ) տեղաշարժով ավտոկորեյացիոն ֆունկցիաների միջև կորեյացիոն վերլուծությամբ: Ֆիզիոլոգիական իմաստով ավտոկորեյացիայի գործակիցը արտահայտում է ավտոնոմ կոնտուրի (սինուսային հանգույց) վրա կենտրոնական կոնտուրի ազդեցության աստիճանը և բնույթը: Ինչպես երևում է աղյուսակ 3-ում ներկայացված տվյալներից, BP_ACF T_0-T_1 նվազել է $41.5\% (p<0.001)$, իսկ T_1-T_4 աճել է $32.3\% (p<0.001)$: Միևնույն ժամանակ T_0 նրա արժեքը T_4 համեմատությամբ բարձր է եղել $29.3\% (p<0.01)$:

Աղյուսակ 4.

Սրբային ռիթմի փոփոխականության ավտոկորեյացիոն ֆունկցիայի և սպեկտրային վերլուծության ցուցանիշների դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում 1-ին խմբի կենդանիների մով ($M \pm SD$)

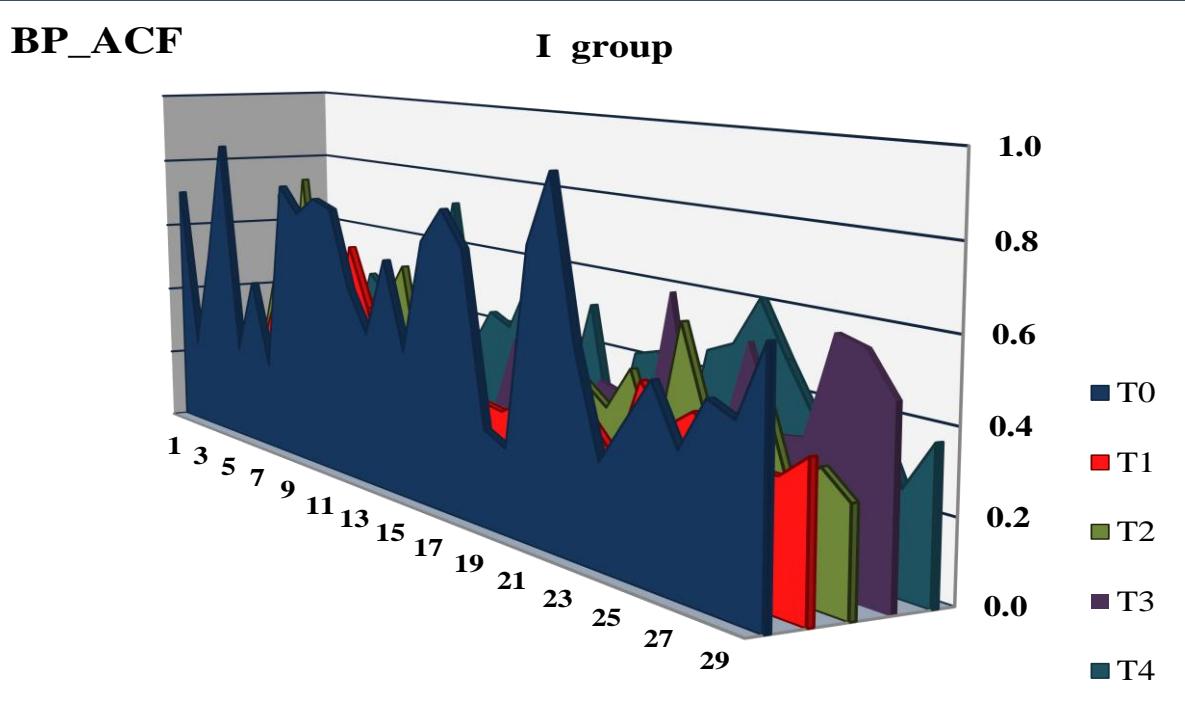
Ցուցանիշներ	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Փուլեր					
BP_ACF	0.53 ± 0.21	0.31 ± 0.09	0.35 ± 0.14	0.38 ± 0.14	0.41 ± 0.12
		***	***	** [▲]	** ^{▲▲#}
TP (մՎ²)	772.3 ± 43.7	739.2 ± 34.8	763.4 ± 47.0	773.5 ± 34.5	777.9 ± 37.3
		*	[▲]	^{▲▲}	^{▲▲}
VLF (մՎ²)	131.5 ± 12.2	164.4 ± 12.0	149.4 ± 217.3	140.2 ± 20.6	137.2 ± 19.0
		***	^{▲▲}	* ^{▲▲}	^{▲▲}
LF (մՎ²)	251.1 ± 19.7	315.2 ± 19.4	280.0 ± 28.5	266.0 ± 22.9	264.4 ± 22.6
		***	*** ^{▲▲}	*** ^{▲▲#}	*** ^{▲▲#}

HF (մՎ²)	389.4±31.3	259.7±29.3 ***	334.0±25.9 *** ԱԱԱ	367.3±21.2 ** ԱԱԱ ՀՀՀ	376.2±20.4 * ԱԱԱ ՀՀՀ
SVB	0.65±0.06	1.23±0.17 ***	0.84±0.10 *** ԱԱԱ	0.73±0.08 *** ԱԱԱ ՀՀՀ	0.70±0.08 *** ԱԱԱ ՀՀՀ
IANC (պմ)	1.92±0.21	1.93±0.20	1.89±0.27	1.94±0.34	1.96±0.32
ICPR (պմ)	0.99±0.09	1.87±0.23 ***	1.29±0.13 *** ԱԱԱ	1.11±0.10 *** ԱԱԱ ՀՀՀ	1.07±0.09 ** ԱԱԱ ՀՀՀ
PARS (պմ)	4.80±1.40	7.57±0.50 ***	6.80±1.01 *** ԱԱ	6.73±1.01 *** ԱԱԱ	6.40±1.07 *** ԱԱԱ

(Աղյուսակ 3-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T_0 , T_1 , T_2 T_3 , T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությունը T_0 և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, ΔT_1 և T_2 , T_3 , T_4 միջև, #– T_2 և T_3 , T_4 միջև, ΔT_3 և T_4 միջև: *, **, *** համապատասխանում է $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$: Փուլերում ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է Գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի և չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի Ս չափորոշիչի:

Ավտոկորելյացիայի գործակցի դինամիկան T_0-T_4 պատկերված է նաև նկար 2-ում: Նկատելի է, որ ԻՍ ազդեցությամբ տեղի է ունենում BP_ACF կտրուկ նվազում և հետազոտության հաջորդական փուլերում վերջինիս ոչ լիարժեք վերականգնում: Այսինքն BP_ACF առավելագույն արժեքը ընտրաշարքում դրսնորվել է ստուգիչ փուլում:



Նկար 2. Ավտոկորելյացիոն ցուցանիշի՝ BP_ACF տիրույթային դիագրամ հետազոտության հաջորդական (T_0-T_4) փուլերում առաջին խմբի կենդանիների մոտ (ներկայացված է ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակիցը 1 քայլ տեղաշարժից հետո): Աբսցիսների առանցքի վրա տրված են BP_ACF ընտրաշարքի բաշխման դինամիկան ($n=30$, օրդինատների առանցքի վրա՝ գործակիցի բացարձակ արժեքները արտահայտված պայմանական միավորով):

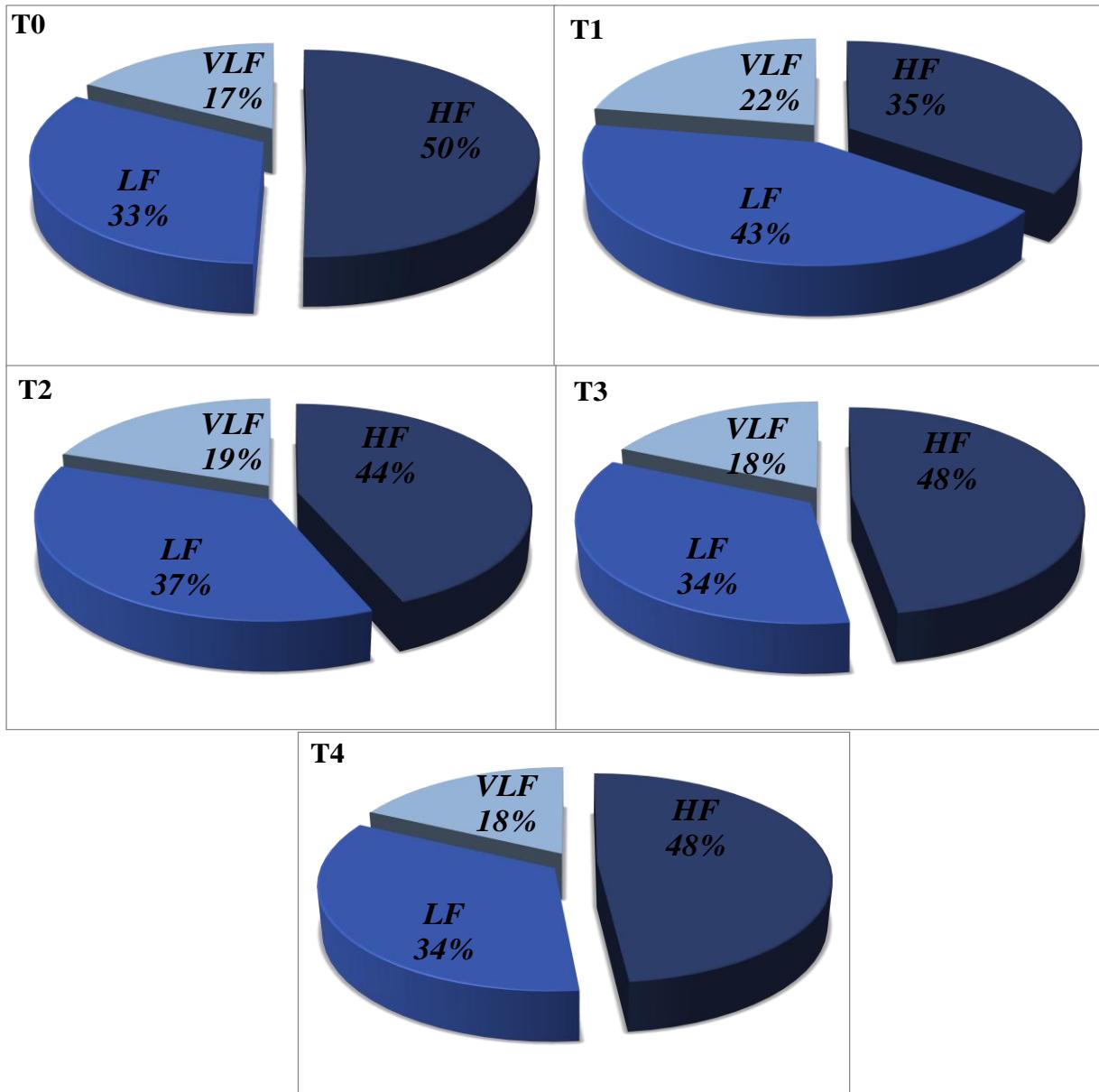
Այսպիսով, ԻՍ ազդեցությամբ BP_ACF կտրուկ նվազումը պայմանավորված է ՍՌ կարգավորման ավտոնոմ և կենտրոնական կոնտուրների միջև առկա թույլ կապերով: Հետաթրեսային փուլերում BP_ACF ոչ ամբողջական վերականգնումը վկայում է ՍՌ կարգավորիչ համակարգերի՝ կոնտուրների միջև դեռևս պահպանված թույլ կապերի մասին: Միևնույն ժամանակ BP_ACF նկարագրված դինամիկան արտահայտում է ԻՍ ազդեցությամբ ՍՌ կարգավորման ավտոնոմ կոնտուրի վրա կենտրոնական օղակների ճնշող ներգործությունը և որոշակի չափով դրանց ազդեցության պահպանումը հետաթրեսային ժամանակահատվածում:

Սրտային ռիթմի կարգավորման համակարգերում պարբերական գործընթացների որակական գնահատման համար իրականացվել է կարդիոռիթմի սպեկտրային վերլուծություն, կիրառելով ֆուլյեի արագ վերափոխման ալգորիթմը:

Սպեկտրային վերլուծությունը, կախված տատանման հաճախականությունից, ինֆորմացիա է տալիս ալիքների հզորության բաշխվածության մասին, ինչպես նաև հնարավորություն է տալիս գնահատել հաճախականային սպեկտրում յուրաքանչյուր բաղադրիչի տեսակարար կշիռը: Այն թույլ է տալիս մաթեմատիկորեն ներկայացնել ՍՌ տարբեր բաղադրիչների հարաբերակցությունը, ըստ որի էլ գնահատել կարգավորիչ համակարգերի սեզմենտային և վերսեզմենտային օղակների ընթացիկ վիճակը: ԷՍԳ կարճատև գրանցումից (5 րոպե տևողությամբ) ստացված կարդիոինտերվալոգրամի սպեկտրային վերլուծության արդյունքում առանձնացվում են երեք հիմնական սպեկտրային բաղադրիչներ՝ HF-արագ ալիքների, LF- դանդաղ ալիքների և VLF-առավել դանդաղ ալիքների հաճախականային տիրույթը հզորության սպեկտրում: Հետազոտությունում ՍՌ սպեկտրային վերլուծության ցուցանիշները գնահատվել են ըստ հզորության սպեկտրային խտության: T_0-T_1 փուլերում հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունը՝ TP նվազել է 4.3% ($p<0.05$) և T_1-T_4 փուլերում աճել 5.2% ($p<0.01$): T_0-T_4 փուլերի միջև արժանահավատ տարբերություն չի արձանագրվել: Հայտնի է,որ TP արտացոլում է ՍՌ վրա կարգավորման բոլոր մակարդակների ազդեցության գումարային էֆեկտը և վերջինիս արժեքի նվազումը պայմանավորված է ՍԱՀ գործունության ադապտատիվ հնարավորությունների նվազմամբ և կարգավորման վերադիր օղակների զգայի ակտիվացմամբ: Հետազոտությունում գնահատվել են հաճախականային բաղադրիչների ինչպես բացարձակ, այնպես էլ հարաբերական արժեքները: Սպեկտրային բաղադրիչների բացարձակ արժեքները հետազոտության հինգը փուլերում կրել են զգայի փոփոխություններ (աղ. 3): Այսպես, HF T_0-T_1 նվազել է 33.3 % ($p<0.001$), չնայած T_4 -ում T_1 -ի համեմատությամբ ավելացել է 44.9 % ($p<0.001$), սակայն ստուգիչ փուլի համեմատությամբ (T_0) հետսթրեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) HF բաղադրիչի արժեքը նվազ է եղել 3.5% ($p<0.05$): LF և VLF փոփոխությունը հետազոտության բոլոր փուլերում ունեցել է նմանատիպ միտում, այսինքն նշված բաղադրիչները T_0-T_1 ավելացել են 25.5%($p<0.001$) և 25.0%-ով($p<0.001$) համապատասխանաբար: Հետսթրեսային փուլերում՝ T_1-T_4 արձանագրվել է LF և VLF բաղադրիչների աստիճանական նվազում և T_4 -ում T_1 -ի համեմատությամբ այս ցուցանիշների արժեքները ցածր են եղել 16.1% ($p<0.001$) և 16.5% ($p<0.001$)

համապատասխանաբար: Միևնույն ժամանակ ստուգիչ փուլի համեմատությամբ (T_0) հետստրեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) LF բաղադրիչի արժեքը բարձր է եղել 5.0%($p<0.01$), իսկ VLF բաղադրիչի արժեքում արժանահավատ տարբերություն չի նկատվել: Ինչպես նշվեց, սպեկտրային վերլուծությամբ վերհանված յուրաքանչյուր բաղադրիչի փոփոխությունը, ըստ ֆիզիոլոգիական նշանակության, պայմանավորված է կարգավորման որոշակի մակարդակների ակտիվացմամբ: Սրտայի ռիթմի բարձր հաճախակային տատանումների (HF) ակտիվությունը որոշվում է սրտի սինուային հանգույցի և երկարավուն ուղեղում թափառող նյարդի ազդեցությամբ:Դրանք զուգակցվում են շնչառական ալիքների հետ և արտահայտում պարասիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվությունը: Ցածր հաճախակային (LF) տատանումների ծևավորման մեխանիզմները պայմանավորված են արյան ճնշման տատանումներով, անոթային գործընթացներով (երկարավուն ուղեղի անոթաշարժ՝ անոթասեղմիչ և անոթալայնիչ կենտրոններ) և արտացոլում են սիմպաթիկ նյարդային համակարգի փոփոխությունները:Առավել ցածր ալիքները (VLF) արտացոլում են ՍՌ ենթատեսաթմբային կենտրոնների կարգավորման, ինչպես նաև հյուսվածքներում նյութափոխանակության գործընթացների ակտիվությունը (առավել մանրամասն ներկայացված է «Գրականության ակնարկ» բաժնում): Առաջին խմբի մոտ ԻՍ ազդեցությամբ LF ու VLF կտրուկ ավելացումը և HF էական նվազումը վկայում է ԻՍ պայմաններում ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում ստորադիր օղակների՝ ավտոնոմ կոնտոլի ազդեցության թուլացման և ՍՌ կարգավորման գործընթացում բարձրադիր կենտրոնների ներգրավման մասին: Գտնում ենք, որ ԻՍ պայմաններում ընդհանուր հզորության TP փոփոխությունները, մասնավորապես ստուգիչ փուլի համեմատ (T_0) հետստրեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) LF և VLF բաղադրիչների բարձր և HF ցածր արժեքները, վկայում են կենտրոնական օղակների ազդեցության ուժգնացման և ստորին օղակների վրա վերջիններիս կողմից ճնշիչ ներգործության աճման մասին: Հետազոտությունում դիտարկվել են նաև սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերական արժեքները, որոնց հարաբերակցությունները ներկայացված է նկար 3-ում:

I group



Նկար 3. Սպեկտրային բաղադրիչների տոկոսային հարաբերակցության դիագրամ:
Տոկոսային հարաբերակցությունը հաշվարկված է հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզրությունից՝ TP: Նշանակումներ. HF, LF և VLF հաճախականային սպեկտրի բարձր, ցածր և առավել ցածր սպեկտրային բաղադրիչներ համապատասխանաբար: T_0, T_1, T_2, T_3, T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր:

Ինչպես երևում է դիագրամից, ԻՍ պայմաններում HF տեսակարար կշիռը հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր մասնաբաժնում նվազել է 15% -ով, LF և VLF

ավելացել են են 10% և 5% համապատասխանաբար: T_2 , T_3 և T_4 փուլերում նկատելի է սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերակցությունների փոփոխություններ: T_4 -ում HF, LF և VLF բաղադրիչների հարաբերական արժեքները որոշակիորեն տարբերվել են իրենց նախնական արժեքներից:

Հետազոտությունում դիտարկվել է նաև սիմպաթո-վագուսային հավասարակշռության ինդեքսի՝ SVB հարաբերությունը: Այն ԻՍ ազդեցությամբ դրսևորվել է 1.23 ± 0.17 արժեքով, որը հետսաթեսային փուլերում զգայիրեն նվազել է: SVB կտրուկ ավելացումը պայմանավորված LF/HF հարաբերությունում ցածր հաճախակային տատանումների (LF) գերակշռությամբ, հետևաբար նաև ՍՌ կարգավորման համակարգերում սիմպաթիկ ակտիվության բացարձակ գերակայությամբ: Այդ մասին են վկայում նաև կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR և ենթակեղևային վեգետատիվ կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC փոփոխությունները T_0-T_4 փուլերում: Այսպես, ICPR T_0-T_1 ավելացել է 88.9 %-ով ($p<0.001$), իսկ T_1-T_4 յորաքանչյուր փուլում $p<0.001$ արժանահավատությամբ նվազել: Չնայած T_4 -ում T_1 -ի համեմատությամբ այն ցածր է եղել 42.8%-ով ($p<0.001$), սակայն հետսաթեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) ICPR արժեքը, ստուգիչ փուլի համեմատ բարձր է եղել 7.5%-ով ($p<0.01$): T_0-T_4 IANC արժանահավատ փոփոխություններ չի կրել, աննշան ավելանալով T_0-T_1 և T_1-T_4 փուլերում: ICPR ցույց է տալիս է կարգավորման կենտրոնական կոնտուրի ակտիվության գերակայությունը ինքնավարի նկատմամբ: Որքան մեծ է այս ցուցանիշը, այնքան մեծ է կենտրոնական կոնտուրի դերը ՍՌ կարգավորման մեջ: ԻՍ ազդեցությամբ այս ցուցանիշի ավելացումը պայմանավորված է ՍՌ կարգավորման կենտրոնացվածության բարձր աստիճանով: IANC արտահայտում է ՍՌ կարգավորման մեջ ենթակեղևային կենտրոնների ներգրավվածության չափը առավել բարձրադիր մակարդակների նկատմամբ: Այս ցուցանիշի բարձր արժեքները կարող են վկայել նաև սիմպաթո-ադրենալ կարգավորման հումորալ ուղիների (ենթատեսաթումբ-հիպոֆիզ-մակերիկամ) ակտիվացման մասին: Տվյալ դեպքում ICPR և IANC նկարագրված փոփոխությունները վկայում են ՍՌ կարգավորման բարձրագույն կենտրոնների առավել

կենտրոնացվածության և ենթակեղևային վեգետատիվ կենտրոնների համեմատաբար ցածր ակտիվության մասին:

Այսպիսով, առաջին խմբի կենդանիների մոտ ՍՌՓ ուսումնասիրվող ցուցանիշների բազմակողմանի վերլուծությունը ցույց տվեց ընդհանուր բնույթի օրինաչափություններ, այն է՝ ստուգիչ փուլի համեմատությամբ ԻՄ պայմաններում ցուցանիշների կտրուկ փոփոխություններ և հետագա փուլերում, հետազոտման 14 օրվա ընթացքում, դրանց մասնակի վերականգման միտում: Հատկանշական է այն փաստը, որ այնուամենայնիվ, ԻՄ հետո փորձարկվող կենդանիների մոտ հետաթրեսային փուլերում տեղի չի ունեցել լիակատար վերականգնում: Այսինքն 5 ժամ տևողությամբ ԻՄ առաջացրել է ՍՌ կարգավորման մեխանիզմների ընդգծված լարվածություն, ՎՆՀ հավասարակշռության տեղաշարժ՝ սիմպաթիկ օղակի հաստատուն գերակայությամբ: Այդ է մատնանշում նաև ՍՌ կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշը՝ PARS, որի արժեքը ԻՄ ժամանակ կազմել է 7.57 ± 0.50 պայմանական միավոր: Այն համապատասխանում է կարգավորիչ համակարգերի գերլարված վիճակին, որը բնութագրվում է հարմարվողական մեխանիզմների անբավարար գործունեությամբ, սթրեսի նկատմամբ համարժեք ռեակցիայի ապահովման անկարողությամբ: Այս պարագայում կարգավորիչ համակարգերի դրսնորած առավել ակտիվությունը չի ամրապնդվում համապատասխան ֆունկցիոնալ հնարավորություններով: T_4 -ում PARS դրսնորել է 6.40 ± 1.07 արժեքը, որը վկայում է ՍՌ կարգավորման համակարգերում դեռևս պահպանված լարվածության մասին, կապված հարմարվողական մեխանիզմների ակտիվ մոբիլիզացիայի հետ:

Այսպիսով, մեր փորձերում իմոբիլիզացիայով հարուցված հոգեհուզական սթրեսը կենդանիների մոտ առաջացրեց ՍՌՓ արժանահավատ փոփոխություններ: 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսը առաջ բերեց սրտային ռիթմի կարգավորումն ապահովող սիմպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների փոփոխություններ՝ պարասիմպաթիկ ազդեցությունների թուլացում և սիմպաթիկ ազդեցությունների ընդգծված ուժգնացում: Հարկ է նշել, որ նշված աղդեցությունները դրսնորվել են ոչ միայն սթրեսի անմիջական ազդեցությամբ, այլ որաշակիորեն պահպանվել նաև նրան

հաջորդող հետսթրեսային փուլերում, երբ օրգանիզմը իր պաշտպանողական մեխանիզմներով փորձում է դուրս գալ սթրեսային իրավիճակից: Այս պարագայում կատեխոլամինների՝ ադրենալինի և նորադրենալինի ինտենսիվ արտազատումն կարող է նպաստել սրտային ռիթմի կարգավորման մեջ ներառված կենտրոնական օղակների՝ /ուղեղաբնային և կեղևային կենտրոններ/ բարձր լարվածությանը, իսկ գերարտադրությունը հանգեցնել զարկերակային ճնշման բարձրացման, ինչպես նաև արյունազերամներով և ինֆարկտներով ընթացող անոթների սպազմի: Ենթադրվում է, որ դիմադրության փուլում ԿՆՀ-ը, բարձրագույն վեգետատիվ կենտրոնների /հիպոթալամուս, լիմբիական համակարգ/ և նեյրոհոմորալ կարգավորման տարբեր օղակների /հիպոթալամուս - հիպոֆիզ - մակերիկամային համակարգի/ միջոցով փորձում է վերականգնել օրգանիզմում ընթացող գործընթացները՝ մասնավորապես սիրտ-անոթային համակարգի գործունեությունը: Չնայած դրսևորվող վերականգնման որոշակի միտման, այնուամենայնիվ հետսթրեսային փուլերում ևս կարգավորման բարձրագույն կենտրոնները գտնվում են շարունակական լարված իրավիճակում, ինչը և կարող է պատճառ հանդիսանալ ոչ միայն սիրտ-անոթային համակարգի մի շարք ախտահարումների, այլ նաև սթրեսային հիվանդության զարգացման, որի հետևանքով տագնապայնությամբ, ընկճվածությամբ ուղեկցվող հոգեկան անհավասարակշուրջան գործընթացները օրգանիզմը կարող են տանել հյուծվածության և մահվան: Ներկա ժամանակներս գոյություն ունի սթրեսային հիվանդության կանխարգելմանն ուղղված հակադեպրեսանտների լայն սպեկտր, սակայն տառլինի դերը, որպես գլխուղեղում նյուափոխանակության գործընթացների համար անհրաժեշտ կարևորագույն ամինաթթվի, հոգեուգական սթրեսի զարգացումն կանխարգելող մեխանիզմներում գրեթե ուսումնասիրված չէ: Հետևաբար հետազոտության հաջորդ փուլում մեր կողմից ուսումնասիրվել է տառլինի ազդեցությունը ՍՌՓ վրա հետսթրեսային տարբեր փուլերում:

3.2 ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻՅԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԱՇԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԵՏԵՏԵՐԻ ՍՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՏԱՌԻՐԻՆԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հետազոտության երկրորդ խմբում ուսումնասիրվել է առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականությունը 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո և դրանից 7 և 14 օր անց տառլինի ամենօրյա ներարկաման պայմաններում:

II Խումբ

(n=30)

T_0	Ստուգիչ դիտարկում
T_1	ԻՍ անմիջապես հետո + տառլին
T_2	ԻՍ 1 օր հետո + տառլին
T_3	ԻՍ 7 օր հետո + տառլին
T_4	ԻՍ 14 օր հետո + տառլին

Մեր հետազոտություններում տառլինի նկատմամբ հետաքրքրությունը նախ և առաջ պայմանավորված է ֆիզիոլոգիական և ախտաբանական գործընթացներում վերջինիս լայնածավալ մասնակցությամբ (Wu J. et al 2009., Rippes H. et al 2012): Զնայած սիրտ-անոթային համակարգի վրա տառլինի ազդեցության մեխանիզմների բացահայտման ուղղությամբ կատարված բազմակողմանի ուսումնասիրությունների, որոնց արդյունքում ստացված գիտական տվյալները, ցույց են տալիս այս ամինաթթվի կարևոր դերը սրտային անբավարության, սրտային ռիթմի կարգավորման և նյարդային տարբեր հիվանդությունների կանխարգելման մեջ (Gharibani PM et al 2013), գրականության մեջ բացակայում են գիտական տվյալներ, որոնք թույլ կտան գնահատել տառլինի ազդեցությունը, ոչ միայն սրտային ռիթմի, այլ նաև սրտային ռիթմի փոփոխականության և դրա կարգավորման մեջ ներգրավված գլխուղեղի բարձրագույն կառուցների գործունեության վրա:Հինք ընդունելով նաև այն հանգամանքը, որ տառլինը համարվում է լավագույն միջոցներից մեկը օրգանիզմի գերակտիվության, անհանգստության, ջղաձգության ժամանակ և վերջինիս առկայությունը ԿՆՀ-ի տարբեր բաժիններում, հանդիսանում է կարևորագույն պայման

Նրանում ընթացող մետաբոլիկ փոփոխությունների կարգավորման համար, հետազոտության այս փուլում, մեր կողմից գնահատվել է տառլինի ազդեցությունը սթրեսի ենթարկված առնետների ՍՌՓ վրա, ոչ միայն վաղ սթրեսային ժամանակահատվածում, այլ նաև հետսթրեսային տարբեր փուլերում, երբ օրգանիզմի ոչ միայն սիրտ-անոթային, այլ նաև տարբեր համակարգերում, կարող են առաջանալ ախտահարումներ: Տառլինի ներարկմամբ II խմբի կենդանիների հետազոտության արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 5-ում:

Աղյուսակ 5.

Տառլինի ներարկմամբ սրբային ռիթմի փոփոխականության ժամանակային և վարիացիոն պուսաչփության ցուցանիշների դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում 2-րդ խմբի կենդանիների մոդ ($M \pm SD$)

Ցուցանիշներ Փուլեր	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
CR (հ/րոպ)	321.7±34.6	361.9±45.1 ***	335.0±40.2 ^&	325.1±43.7 ^&	317.1±29.6 ^&&#
Mx (մվ)	175.0±22.9	166.6±19.0	174.1±21.9	177.9±16.9 ^&	178.6±17.8 ^&
SD (մվ)	3.68±0.82	2.94±0.61 ***	3.12±0.54 **^	3.67±0.79 ^&& #	3.82±0.64 ^&& ##
CV (%)	2.25±0.60 ***	1.41±0.52	2.01±0.63 * ^&&	2.16±0.52 **^&&	2.24±1.04 ^&&
M ₀ (մվ)	182.4±16.5	168.0±18.7 **	175.0±25.6	182.5±20.1 ^&	183.5±19.2 ^&
AM ₀ (%)	16.67±4.47	22.79±2.45 ***	21.45±3.45 ***^&&	18.69±3.98 * ^&& #	17.07±3.74 ^&& ##
ΔX (մվ)	30.09±8.90 ***	13.06±4.23	21.02±6.29 *** ^&&	24.99±9.12 * ^&& #	30.41±9.94 ^&& ## Δ
IVE (պմ)	61.76±26.85	194.6±68.0 9 ***	112.4±39.24 *** ^&&	85.62±38.94 **^&&	61.82±23.33 ^&&##ΔΔ

PAPR (պմ)	9.33±2.91	13.74±1.86 ***	12.66±3.09 ***	10.36±2.55 * ԱԱԱ##	9.40±2.38 ԱԱԱ####
VPR (պմ)	2.07±1.91	5.08±1.65 ***	3.04±1.04 *** ԱԱԱ	2.53±0.98 * ԱԱԱ#	2.00±0.66 ԱԱԱ#### Δ
ITRS (պմ)	24.10±8.61	61.70±22.26 ***	39.90±20.61 *** ԱԱԱ	25.02±12.69 ԱԱԱ####	21.24±12.7 ԱԱԱ ####

(Աղյուսակ 3-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T_0 , T_1 , T_2 , T_3 , T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությանը T_0 և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, Δ - 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 $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$: Փուլերում ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է Գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի և չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի և չափորոշիչի:

ՍՌՓ ցուցանիշների ուսումնասիրությունը հետազոտության հաջորդական փուլերում ցույց տվեց հետևյալ դինամիկան. ստուգիչ փուլի՝ T_0 համեմատությամբ ԻՍ ազդեցության պայմաններում նկատվել է սրտի կծկումների հաճախականության CR ավելացում 12.5%-ով ($p<0.001$), որը տառարկմամբ աստիճանաբար նվազելով, հետաթրեսային փուլերում դրսնորել է հետևյալ արժեքները. այսպես (T_1) համեմատությամբ T_2 -ում նվազել է 7.4% ($p<0.01$), T_3 -ում – 10.2% ($p<0.01$) և T_4 -ում – 12.4% ($p<0.001$): Ժամանակային ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ Mx , SD , և $CV\%$ T_0 – T_1 նվազել են 4.8%, 20.1% ($p<0.001$), 37.3% ($p<0.001$) համապատասխանաբար: ԻՍ անմիջապես հետո տառարկին ստացած կենդանիների (T_1) ցուցանիշների արժեքները, հաջորդական փուլերում տառարկինի ներարկմամբ դրսնորել են որոշակի աճ: ԻՍ հետո Mx T_2 -ում արժանահավատ փոփոխություն չի կրել, սակայն հետաթրեսային փուլի 7-րդ (T_3) և 14-րդ (T_4) օրերին, այն աճել է 6.8% ($p<0.01$) և 7.2% ($p<0.01$) համապատասխանաբար: Հետազոտման վերջին փուլում (T_4) Mx իր նախնական արժեքից չի տարբերվել: Տառարկին ստացած կենդանիների մոտ T_1 համեմատությամբ T_2 -ում SD արժեքը աճել է 6.1% ($p<0.05$), իսկ հետաթրեսային փուլի 7-րդ (T_3) և 14-րդ (T_4) օրերին 24.8% ($p<0.001$) և 29.9%-ով

($p<0.001$)համապատասխանաբար:CV արժեքը ԻՍ հետո, հետաթրեսային երեք փուլերում $p<0.001$ արժանահավատությամբ աճել է՝ T_1-T_2 42.5%, T_1-T_3 – 53.1%, իսկ T_1-T_4 –58.9%:Այսպիսով, ժամանակային ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ԻՍ ազդեցությամբ, Mx, SD, և CV% ցուցանիշներում առաջացած փոփոխությունները, տառարինի ներարկմամբ հիմնականում վերականգնվեցին: Հետաթրեսային փուլերում նշված ցուցանիշների վերականգման գործընթացները պայմանավորված են ՍՌ կարգավորիչ մեխանիզմների ապակենտրոնացմամբ և ՎՆՀ պարասիմպաթիկ օղակի չափավոր գերակայությամբ:

Վարիացիոն պուլսաչափության ցուցանիշների վերլուծությունը վերհանեց ընդհանուր բնույթի մի շարք օրինաչափություններ, մասնավորապես ԻՍ ազդեցությամբ առաջացած փոփոխությունների վերականգնումը տառարինի ազդեցությամբ, հետաթրեսային փուլերում: Այսպես, ստուգիչ փուլի համեմատ (T_0) M_0 -ն և ΔX արժեքները ԻՍ անմիջապես հետո տառարին ստացած կենդանիների մոտ (T_1) նվազել են 7.9% ($p<0.01$) և 56.6% ($p<0.001$) համապատասխանաբար, սակայն հետաթրեսային փուլի 14-րդ (T_4) օրը, (T_1) համեմատ այս ցուցանիշների արժեքները աճել են 9.2%($p<0.01$) և 132.8%($p<0.001$) համապատասխանաբար: Ստուգիչ փուլի համեմատ (T_0), T_1 -ում, արժանահավատ աճ է գրանցվել VPR, AM_0 , IVE, PAPR ցուցանիշների արժեքներում: ԻՍ անմիջապես հետո տառարին ստացած կենդանիների մոտ, նշված ցուցանիշների արժեքները դրսնորվել են հետևյալ կերպ՝ VPR-145.4%($p<0.001$), AM_0 -36.7%($p<0.001$), IVE-215.1%($p<0.001$), PAPR-47.3%($p<0.001$), սակայն հետաթրեսային փուլի 14-րդ (T_4) օրը, (T_1) համեմատ դիտվել է վերջիններիս արժանահավատ նվազում՝ VPR-60.6%($p<0.001$), AM_0 -25.1%($p<0.001$), IVE-68.2%($p<0.001$), PAPR-31.6%($p<0.001$): Դրսնորելով նորմային վերադառնալու տենդենց, դրանք գրեթե հավասարվել իրենց նախնական արժեքներին: Ուշագրավ է այն փաստը, որ IVE ցուցանիշի արժեքները T_0 և T_4 -ում համարժեք են եղել:

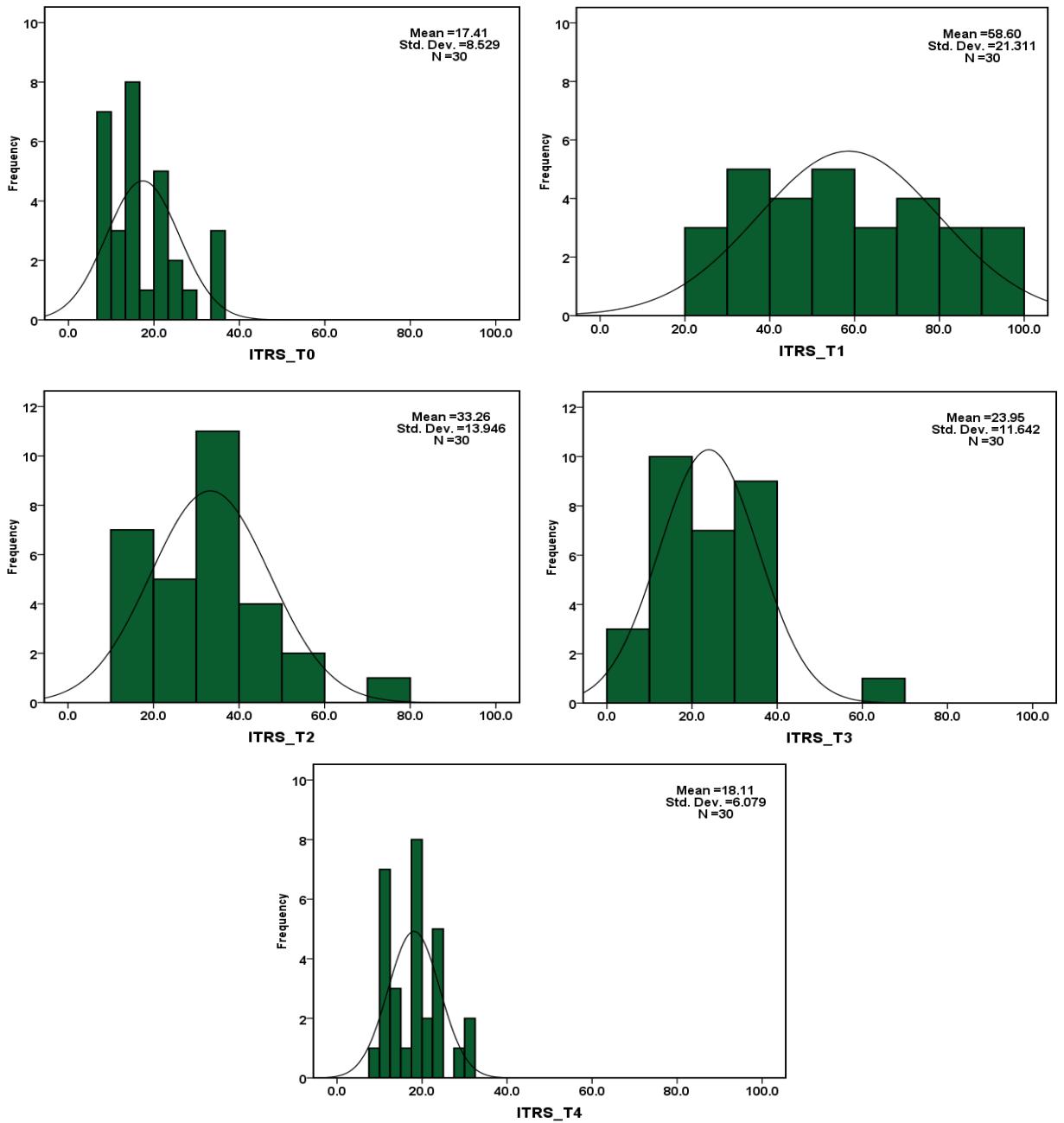
Այսպիսով, ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների նկարագրված դինամիկան երկրորդ խմբի կենդանիներ մոտ վկայում է ԻՍ ազդեցության պայմաններում ՍՌ կարգավորման ավտոնոմ կոնտուրի ազդեցության թուլացման և կարգավորման մեխանիզմներում կենտրոնական օղակների չափավոր ակտիվացման մասին: T_1-T_4

հաջորդական փուլերում ցուցանիշների արժեքների արագ և լիակատար վերականգնումը վկայում է կարգավորման կենտրոնական օղակների ազդեցության թուլացման, ավտոնոմ կոնտուրի ակտիվացման, պարասիմպաթիկ օղակի հաստատուն գերակայութամբ վեգետատիվ հավասարակշռության տեղաշարժի և կարգավորման մեխանիզմներում լարվածության նվազման մասին:

Այդ մասին է վկայում նաև կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի՝ ITRS դինամիկան, հետազոտության հաջորդական փուլերում: ԻՄ ազդեցությամբ ITRS կտրուկ աճը՝ 2.6 անգամ ($p<0.001$), տառիքինի ամենօրյա ընդունմամբ աստիճանաբար նվազել է, ընդ որում T_1 համեմատությամբ արդեն իսկ հետաքրեսային T_2 փուլում այն նվազել է 35.3% ($p<0.001$), իսկ T_4 -ում՝ 65.6% ($p<0.001$), ինչը վկայում է ՍՈ կարգավորման համակարգերում լարվածության շեշտակի նվազման մասին:

Հետազոտության իինգը փուլերում ITRS դինամիկան ներկայացված է նաև հաճախականային վերլուծության հիստոգրամներում (նկար 4):

II group



Նկար 4.Հաճախականային վերլուծության հիստոգրամ: Ներկայացված են ITRS բաշխվածության հաճախակիությունը և խտության կորը հետզոտության T_0-T_4 փուլերում II խմբի կենդանիների մոտ: Աբսիսների առանցքի վրա տեղակայված են ITRS բացարձակ արժեքները արտահայտված պայմանական միավորով, օրդինատների առանցքի վրա՝ կրկնվող պատասխանների քանակը ընտրաշարքում ցուցանիշի համապատասխան արտահայտվածությամբ: Հիստոգրամի քայլը կազմել է 20 միավոր: Ընտրաշարքի վստահելի տիրույթը ներկայացված է 95% հավաստիությամբ:

ITRS ընտրաշարքի բաշխվածությունը և խտության կորը համապատասխանում են Գառայան բաշխվածությանը, պատահական սխալմոնքի նվազագույն արտահայտվածությամբ: ITRS բաշխվածության միջակայքը նվազագուն է եղել T_0 և T_4 փուլերում և կազմել է 28.95 և 35.05 լայնույթ համապատասխանաբար: T_1 -ում ինդեքսի առավելագույն և նվազագույն արժեքների միջև տարբերությունը մեծացել է, կազմելով 75.09 պայմանական միավոր: Այդ մեծությունը պահպանվել է նաև T_2 -ում, սակայն T_3 -ում կտրուկ նվազել է և T_4 փուլում այն էականորեն չի տարբերվել իր սկզբնական մեծությունից: Վստահելիության միջակայքը T_0 գտնվել է 14.22-21.01 տիրույթում, T_1 -ում այն մեծացել է, դրսնորվելով 50.65-66.56 տիրույթում: T_2-T_4 վստահելիության միջակայքը կտրուկ նվազել է և T_4 ցուցաբերել է 15.84-20.38 արժեքները: Վստահելիության միջակայքը (95 % հավաստիությամբ), արտահայտում է ITRS միջին արժեքի տատանման առանձնահատկությունները: Հետազոտության նշված փուլերում վստահելիության միջակայքի նկարագրված փոփոխությունները երկրորդ խմբի կենդանիների մոտ, վկայում են տառլինի ազդեցությամբ ԱՌ կարգավորման մեխանիզմներում առկա լարվածության կտրուկ նվազման մասին: Այսուակ 6-ում բերված են ընտրաշարքում ITRS հաճախականային բաշխման առանձնահատկությունները բնութագրող ստատիստիկ ցուցանիշները II խմբի կենդանիների մոտ:

Կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի բաշխվածության հաճախականային վերլուծության ցուցանիշները հետազոտության հաջորդական փուլերում 2-րդ խմբի կենդանիների մոտ:

Վիճակագրական ցուցանիշներ	II խումբ				
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Mean	24.10	61.70	39.90	25.02	21.94
Std. Error of Mean	1.57	4.06	3.76	2.32	1.67
Median	20.31	59.71	38.05	23.74	20.29
Mode	14.34	26.96	10.32	7.12	10.44
Std. Deviation	8.61	22.26	20.61	12.69	9.16
Variance	74.09	495.29	424.95	161.00	83.83
Range	28.95	75.09	76.17	55.82	35.03
Minimum	14.34	26.96	10.32	7.12	10.44
Maximum	43.29	102.04	86.49	62.95	45.48
Confidence level_min	20.82	53.39	32.20	20.28	18.52
Confidence level_max	27.31	70.01	47.59	29.75	25.36

Ծանոթագրություն. Բերված են ITRS ընտրաշարքի բաշխման հաճախականային վերլուծության միջինացված արժեքները: Mode պարամետրը ներկայացված է իր նվազագույն արժեքով:

Աղյուսակային տվյալները ցույց են տալիս, որ վիճակագրական ցուցանիշները որոշակիորեն փոփոխվել են հետազոտության հաջորդական փուլերում: Միջին արժեքը (Mean) և նրա կառուցվածքը բնութագրող ցուցանիշները՝ մոդան և մեդիանը (Mode և Median) T₀-T₄ փուլերում կրել են հետևյալ փոփոխությունները: Իս պայմաններում T₀ համեմատությամբ տեղի է ունեցել նշված ցուցանիշների զգալի բարձրացում՝ Mean – 3.4 անգամ, իիստոգրամի Median տեղաշարժվել է 42.17 միավորով առավելագույն մեծությունների ուղղությամբ: Իս ազդեցությամբ արձանագրվել է նաև Mode կտրուկ աճ: Միևնույն ժամանակ տառիրինի ազդեցությամբ նշված ցուցանիշները հետագա

փուլերում, հատկապես T_4 -ում, առավելագույնս նվազել են, գրեթե դրսևորելով T_0 - ում ունեցած իրենց նախնական արժեքները: Վարիացիայի ցուցանիշների (Std. Error of Mean, Std. Deviation, Variance, Range) վերլուծությունը, ցոյց տվեց, որ ԻՍ պայմաններում թվարկված ցուցանիշների արժեքները շեշտակիորեն մեծացել են և հաջորդական փուլերում տառլինի ազդեցությամբ աստիճանաբար նվազել, դրսևորելով T_0 - փուլի իրենց նախնական արժեքները: Հարկ է նշել, չնայած այն հանգամանքին, որ առաջին և երկրորդ խմբերի մոտ ITRS ընտրաշարքի համանման ցուցանիշները ենթարկվել են նմանատիպ փոփոխությունների, այնուամենայնիվ երկրորդ խմբի մոտ այդ փոփոխությունները առավել վաղ են վերականգնվել:

Այսպիսով, ITRS ընտրաշարքի հաճախականային վերլուծությունը ցոյց տվեց, որ 2-րդ խմբի կենդանիների մոտ, իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջացող ՍՌ կարգավորիչ համակարգերի լարվածությունը, ՎՆՀ սիմպաթիկ ազդեցության բարձր լարվածությունը, կարգավորման մեխանիզմների կենտրոնացվածությունը, տառլինի ներազման պայմաններում նվազում են: Հետսրբեսային փուլերում տեղի է ունենում վեգետատիվ հավասարակշռության տեղաշարժ պարասիմպաթիկ օղակի չափավոր գերակայությամբ, ինչը մեր կարծիքով պայմանավորված է ՍԱՀ վրա տառլինի բարերար ազդեցությամբ: Կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի համեմատական վերլուծությունը կենդանիների երկու խմբերում ցոյց տվեց, որ տառլին ստացած կենդանիների մոտ վերականգման գործընթացները դրսևորվում են հետսրբեսային փուլի արդեն իսկ 7-րդ օրը, որոնք լիաժեք բնույթ կրում են աղապտացիայի 14-րդ օրը:

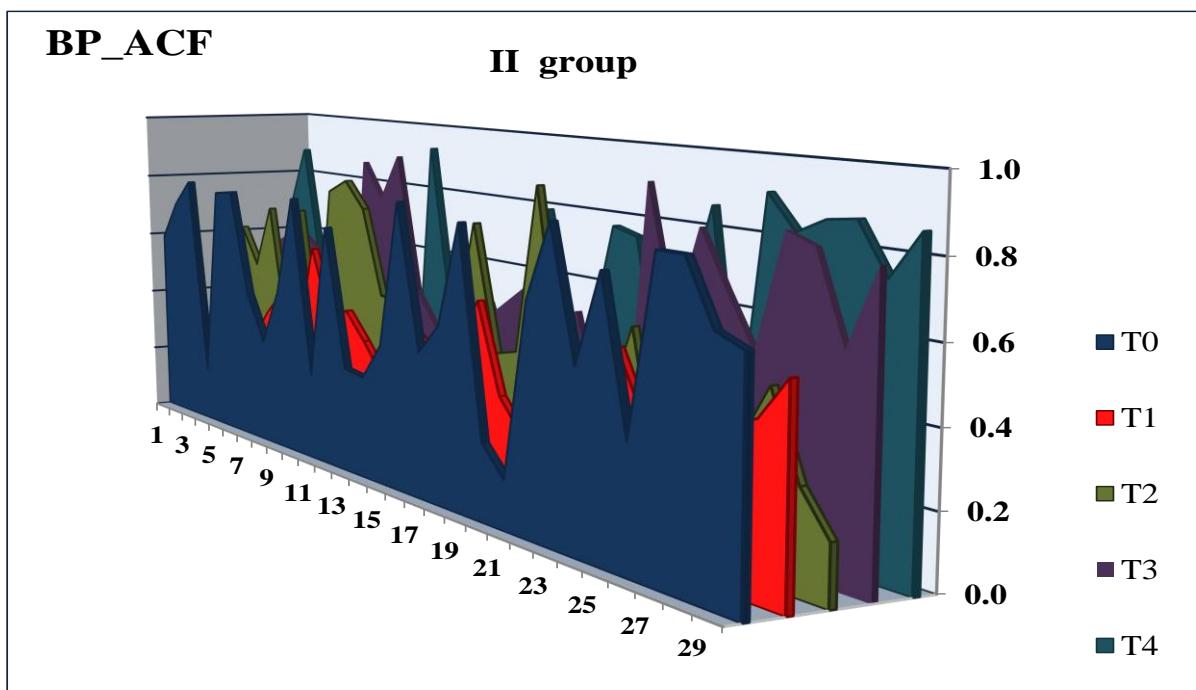
Մրտային ռիթմի կարդիոինտերվալոգրամների ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակցի և սպեկտրային բաղադրիչների դինամիկան ներկայացված է աղ. 7-ում:

ՍԴՓ ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի և սպեկտրային վերլուծության ցուցանիշների դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում դրաւորին սպացած կենդանիների մոդ ($M \pm SD$)

Փուլեր Ցուցանիշներ	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
BP_ACF	0.56 ± 0.22	0.39 ± 0.12 **	0.47 ± 0.21 Λ	0.57 ± 0.21 ΛΛΛ #	0.58 ± 0.23 * ΛΛΛ #
TP (մՎ ²)	769.3 ± 45.1	742.5 ± 45.4 *	766.0 ± 38.8 Λ	771.2 ± 48.9 Λ	769.5 ± 42.8 Λ
VLF (մՎ ²)	134.0 ± 12.6	148.6 ± 17.4 **	137.7 ± 20.5 * ΛΛΛ	134.0 ± 17.82 ***ΛΛΛ	119.2 ± 28.90 ** ΛΛΛ
LF (մՎ ²)	249.4 ± 22.4	307.1 ± 23.5 ***	266.1 ± 29.3 **ΛΛΛ	256.2 ± 17.9 ΛΛΛ	230.2 ± 20.1 ΛΛΛ##
HF (մՎ ²)	385.9 ± 34.5	286.8 ± 38.2 ***	362.2 ± 21.3 **ΛΛΛ	380.9 ± 41.3 ΛΛΛ#	392.2 ± 32.6 ΛΛΛ##
SVB	0.65 ± 0.08	1.09 ± 0.20 ***	0.74 ± 0.10 ΛΛΛ	0.68 ± 0.10 **ΛΛΛ#	0.63 ± 0.08 ΛΛΛ##Δ
IANC (պմ)	1.87 ± 0.22	2.09 ± 0.27 ***	1.97 ± 0.36	1.94 ± 0.31 Λ	1.94 ± 0.37 Λ
ICPR (պմ)	1.00 ± 0.11	1.62 ± 0.27 ***	1.12 ± 0.12 **ΛΛΛ	1.04 ± 0.28 ΛΛΛ#	0.97 ± 0.33 ΛΛΛ##Δ
PARS (պմ)	4.83 ± 1.72	6.77 ± 1.10 ***	4.90 ± 1.06 ΛΛΛ	4.47 ± 1.38 *ΛΛΛ##	4.30 ± 1.17 *ΛΛΛ

Ծանոթագրություն. 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 $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$: Փուլերում ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է Գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի և չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի Ս չափորոշիչի:

Ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակիցը՝ BP_ACF T_0-T_1 նվազել է 17.3%-ով ($p<0.01$): Մթրեսից անմիջապես հետո տառլինի ամենօրյա ներարկումը դրսնորվել է հետևյալ օրինաչափություններով: Հետաքրեսային փուլի 14-րդ (T_4) օրը, (T_1) համեմատ այս ցուցանիշը՝ BP_ACF, աճել է 48.7%-ով ($p<0.001$), ընդ որում T_4 -ում BP_ACF գործակիցի արժեքը գրեթե չի տարբերվել T_0 -ում դրսնորած արժեքից: Ավտոկորելյացիայի գործակիցի դինամիկան T_0-T_4 պատկերված է նկար 5-ում:



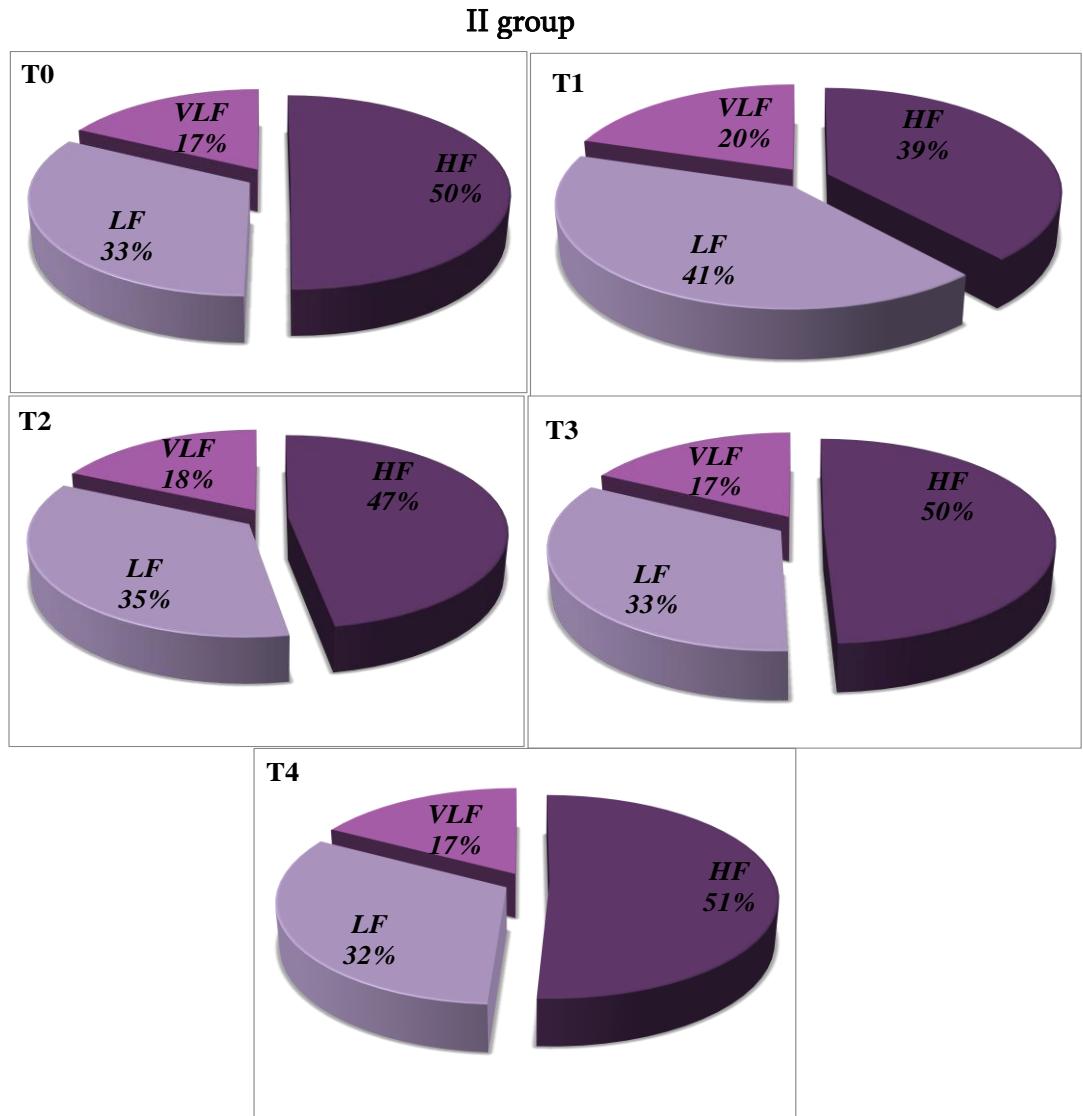
Նկար 5. Ավտոկորելյացիոն ցուցանիշի՝ BP_ACF տիրույթային դիագրամ հետազոտության հաջորդական (T_0-T_4) փուլերում երկրորդ խմբի կենդանիների մոտ (ներկայացված է ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակիցը 1 քայլ տեղաշարժից հետո): Աբսցիսների առանցքի վրա տրված են BP_ACF ընտրաշարքի բաշխման դինամիկան ($n=30$), օրդինատների առանցքի վրա՝ գործակիցի բացարձակ արժեքները՝ արտահայտված պայմանական միավորով:

Ինչպես երևում է նկարից, ԻՍ պայմաններում տեղի է ունենում BP_ACF արժեքի որոշակի նվազում: Հետազոտության հաջորդական փուլերում, արդեն իսկ T_2 -ում նկատվում է BP_ACF արժեքի ավելացում, իսկ T_4 -ում ընտրաշարքում ավտոկորելյացիայի գործակցում գերակշռում են կորելյացիայի բարձր գործակիցները:

Այսահտով, BP_ACF գործակի վերլուծությունը ցոյց տվեց, որ ԻՍ ազդեցությամբ ի հայտ եկող կենտրոնական օղակների ճնշող ներգործությունը ՍՈ կարգավորման ավտոնոմ կոնտուրի վրա, տառլիինի ազդեցությամբ հետաթրեսային փուլում աստիճանաբար նվազում է:

ՍՈ սպեկտրային վերլուծության ցուցանիշները, որոնք ներկայացված են աղյուսակ 7-ում, գնահատվել են ըստ հզորության սպեկտրային խտության: Տառլինի ազդեցությամբ հետազոտության 5 հաջորդական փուլերում սպեկտրային ցուցանիշները դրսևորել են հետևյալ օրինաչափությունները: Այսպես, հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունը՝ TP, $T_0 - T_1$ նվազել է 3.5 %-ով ($p<0.05$), $T_1 - T_2$ ավելացել 3.1 %-ով ($p<0.05$), իսկ $T_1 - T_4$ – 3.6% ($p<0.05$): T_0 և T_4 փուլերում սպեկտրի ընդհանուր հզորության արժեքները չեն տարբերվել: Ընդհանուր հզորությունը ֆիզիոլոգիական իմաստով արտահայտում է ՍՈ վրա կարգավորման բոլոր մակարդակների ազդեցության գումարային էֆեկտը: ԻՍ ազդեցությամբ այս ցուցանիշի ցածր արժեքը, աստիճանաբար ավելանալով տառլինի ազդեցությամբ, հետաթրեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) գրեթե չի տարբերվում ստուգիչ փուլում (T_0) դրսևորած իր արժեքներից: Ստացված փաստը վկայում է ՍԱՀ բավարար գործունեության մասին, երբ ՍՈ կարգավորումն իրականացվում է ցածրադիր օղակների ազդեցությամբ: Բարձր հաճախականային բաղադրիչի՝ HF բացարձակ արժեքը $T_0 - T_1$ (աղ. 7) նվազել է 25.7%-ով ($p<0.001$), տառլինի ներարկմամբ դրսևորել է նորմային վերադառնալու տենդենց և $T_1 - T_4$ ավելացել 36.8 %-ով ($p<0.001$), ինչը վկայում է պարասիմպաթիկ ազդեցությունների գերակշռման մասին: Հետազոտության հաջորդական փուլերում LF և VLF բաղադրիչները նմանատիպ փոփոխություններ են կրել: Այսպես, $T_0 - T_1$ LF և VLF բաղադրիչների արժեքները ավելացել են 23.1% ($p<0.001$) և 10.9% ($p<0.001$) համապատասխանաբար: Տառլինի ամենօրյա ներարկմամբ դանդաղ (LF) և առավել դանդաղ (VLF) ալիքների բաղադրիչները ևս դրսևորել են ելակետային մակարդակին վերադառնալու տենդենց՝ $T_1 - T_4$ փուլերում, արձանագրվել է LF և VLF աստիճանական նվազում՝ 25.0% ($p<0.001$) և 19.8% ($p<0.001$) համապատասխանաբար: Ներկայացված տվյալները վկայում են սիմպաթիկ ազդեցությունների նվազեցման մասին: VLF փոփոխությունները ստոգիչի նկատմամբ,

հետազոտության բոլոր փուլերում կրել են արժանահավատ բնույթ: Սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերակցության արդյունքները ներկայացված են նկար 6-ում:



Նկար 6. Սպեկտրային բաղադրիչների տոկոսային հարաբերակցության դիագրամ: Տոկոսային հարաբերակցությունը հաշվարկված է հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունից՝ TP: Նշանակումներ. HF, LF և VLF սպեկտրային վերլուծութան համապատասխանաբար բարձր, ցածր և առավել ցածր հաճախականային բաղադրիչներ; T₀, T₁, T₂, T₃, T₄ – հետազոտության հաջորդական փուլեր:

Իսկ ազդեցության պայմաններում բարձր հաճախականային՝ HF բաղադրիչի տեսակարար կշիռը հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր մասնաբաժնում նվազել է 11% -ով, միևնույն ժամանակ LF և VLF բաղադրիչները ավելացել են են 8% և 3%

համապատասխանաբար: Ուշագրավ է այն փաստը, որ տառլինի ներարկմամբ արդեն իսկ T_2 -ում սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերական արժեքները վերականգնել են իրենց մեծությունները և դրսնորել իրենց նախնական մեծություններին գրեթե հավասար արժեքներ: Դատելով սպեկտրային բաղադրիչների նկարագրված հարաբերակցությունից կարող ենք ասել, որ երկորորդ խմբում ԻՍ հետո տառլին ստացած կենդանիների մոտ, դիտվել է ՎՆՀ հավասարակշռության տեղաշարժ՝ սիմպաթիկ ազդեցության թուլացում, պարասիմպաթիկի գերակայություն, ինչպես նաև ՍՌ կարգավորման մեխանիզմների արագ վերականգնում և ցածրադիր օղակների ակտիվացում: Այդ մասին է վկայում նաև սիմպաթ-վագուսային հավասարակշռության ինդեքսի դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում: SVB ինդեքսը ԻՍ հետո արտահայտվել է 1.09 ± 0.20 արժեքով, ինչը ցույց է տալիս LF գերակշռումը HF նկատմամբ: Ինչպես T_0 -ում, այնպես էլ մյուս փուլերում SVB ինդեքսը մեծությունը եղել է 1-ից ցածր, այսինքն ԻՍ հետո տառլին ստացած կենդանիների մոտ LF/HF հարաբերություններում գերիշխել է HF: Քանի որ HF բացառապես արտահայտում է ավտոնոմ կոնտուրի ակտիվությունը, հետևաբար վերջինիս գերակայությունը վկայում է կարգավորման օղակներում ՎՆՀ պարասիմպաթիկ բաժնի բարձր տոնուած, ըստ այդմ էլ կարգավորման կենտրոնական օղակների դերակատարության նվազման մասին: Այդ փաստը հաստատվում է նաև կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR և ենթակեղևային նյարդային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC դինամիկայով T_0-T_4 փուլերում: Ինչպես երևում է աղյուսակ 6-ի տվյալներից, ICPR T_0-T_1 ավելացել է 62%-ով ($p<0.001$), տառլինի ներարկմամբ, T_1-T_4 յուրաքանչյուր փուլում $p<0.001$ արժանահավատությամբ նվազել է և հետսրբեսային փուլի 14-րդ օրը (T_4) իր մեծությամբ գրեթե համարժեք է եղել ստուգիչ փուլում դրսնորած արժեքին: ICPR ավելացումը ԻՍ ազդեցության պայմաններում վկայում է ՍՌ դեկավարման կենտրոնացվածության բարձր մակարդակի, իսկ արժանահավատ նվազումը՝ կարգավորիչ համակարգերի ապակենտրոնացված գործունեության մասին: Նմանատիպ փոփոխություն T_0-T_1 նկատվել է նաև IANC արժեքում՝ այն ավելացել է 11.8 %-ով ($p<0.001$), իսկ T_0-T_4 3.6%-ով, այսինքն ԻՍ հետո տառլինի ներարկման պայմաններում, այս ցուցանիշի բարձր արժեքները որոշակիորեն պահպանվել են նաև

մինչ հետաթրեսային փուլի 14-րդ օրը, ինչը վկայում է ենթակեղևային կենտրոնների չափավոր ակտիվության մասին: Միևնույն ժամանակ, սթրեսի ազդեցությամբ օրգանիզմում սիմպաթո-ադրենալ կարգավորման հումորալ ռույների (ենթատեսաթումբ-հիպոֆիզ-մակերիկամ) ակտիվացումը լիարժեք չի նվազել, որոշակիորեն պահպանվելով նաև ադապտացիայի փուլում:

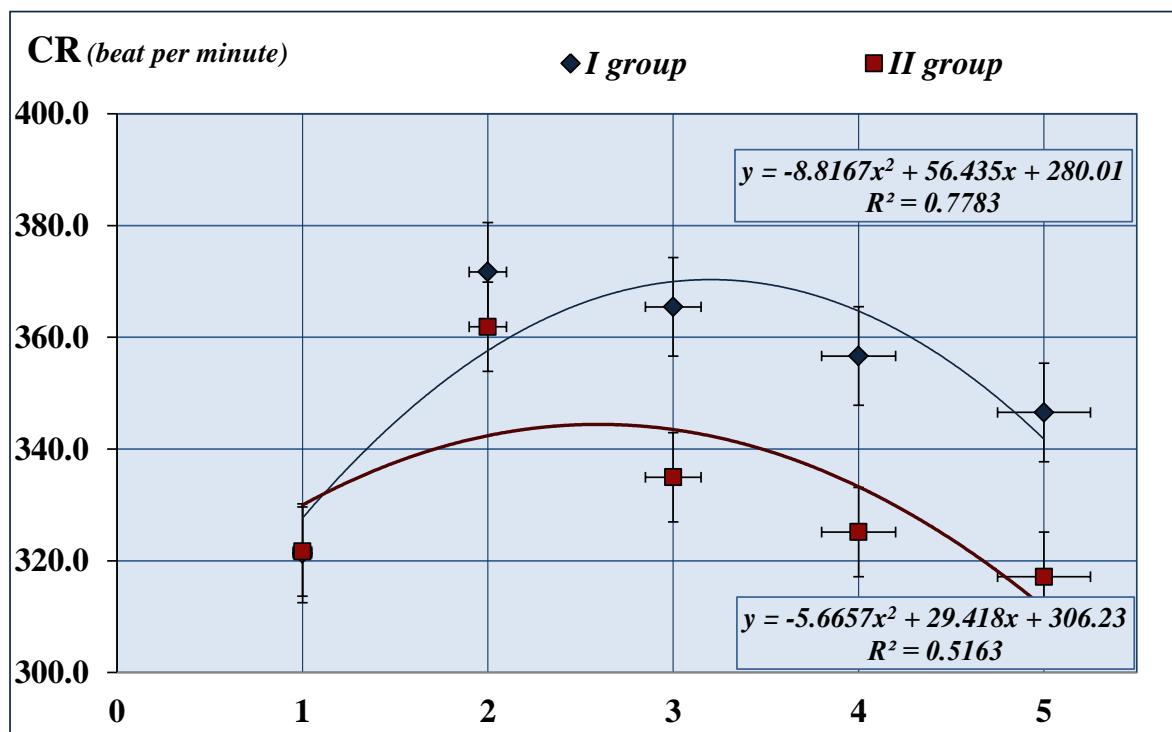
Այսպիսով, երկրորդ խմբի կենդանիների մոտ ևս, ուսումնասիրվող ցուցանիշների բազմակողմանի վերլուծությունը ցուց տվեց ընդհանուր բնույթի օրինաչափություններ, այն Է՝ ԻՍ պայմաններում, ուսումնասիրվող ցուցանիշներում առաջացող փոփոխությունների վերականգնումը տառլիինի ազդեցությամբ, հետաթրեսային փուլի դինամիկայում: ԻՍ ենթարկված կենդանիների մոտ ՍՌ կարգավորման մեխանիզմների զգալի լարվածությունը, ՎՆՀ սիմպաթիկ բաժնի գերակայությունը և կարգավորման մեխանիզմների կենտրոնացվածության բարձր մակարդակը, տառլիին ստացած կենդանիների մոտ բնութագրվում է լարվածության համեմատաբար ցածր մակարդակով և ՎՆՀ պարասիմպաթիկ բաժնի գերակայությամբ: Այդ փաստը հաստատվում է նաև ՍՌՓ կոմպլեքսային գնահատմամբ, որն ուղղված է ընթացիկ ֆունկցիոնալ վիճակի որոշմանը: Կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշի PARS արժեքը ԻՍ ազդեցությամբ կազմել է 6.77 ± 1.10 պայմանական միավոր: PARS ըստ իր արժեքի մեծութան հնարավորություն է տալիս դիֆերենցել կարգավորիչ համակարգերի լարվածության տարբեր աստիճանները: Տվյալ դեպքում PARS արժեքը վկայում է սթրեսի ազդեցությամբ ՍՌՓ կարգավորման մեխանիզմներում առկա բարձր լարվածության մասին: ԻՍ հետո տառլիինի ստացած կենդանիների խմբում PARS արժեքը կազմել է 4.30 ± 1.171 պայմանական միավոր, որն արտացոլում է ՍՌՓ կարգավորիչ համակարգերի չափավոր լարվածությամբ ընթացող գործառույթների մոբիլիզացիան, հետևաբար նաև արտաքին միջավայրի տարբեր ազդեցությունների նկատմամբ ադապտացիոն հնարավորությունների մեծացումը:

Այսպիսով՝ տառլիինի ներարկմամբ երկարատև սթրեսի հետևանքով առաջացած փոփոխությունների վերականգնման գործընթացները հետաթրեսային փուլում, բացահայտեցին վերջինիս բարելավող ազդեցությունը սիրտ-անոթային

համակարգի գործունեության, մասնավորապես սրտային ռիթմի փոփոխականության և այդ փոփոխականությունը սթրեսային իրավիճակներում վերահսկող կենտրոնական և ինքնավար համակարգերի վրա: Սթրեսային իրավիճակներում հոմեոստազի պահպանման կարևորագույն պայմանը նյարդային և հումորալ օղակների ճգրիտ վերահսկողությունն է վեգետատիվ գործընթացների վրա: Այն իրականանում է պաշտպանական մեխանիզմների, նրանում ներգրավված ադապտիվ հորմոնների և էներգիական պաշարների հավաքագրմամբ, որոնք կարող են սպառվել սթրեսորի տևական ազդեցությամբ, առաջացնելով նյութափոխանակության խանգարուներ, այդ թվում տառլինային դեֆիցիտ, որը ինչպես վկայում են գրականության տվյալները, կարող է պայամանավորված լինել սթրեսի պայմաններում մեզի հետ հեռացվող տառլինի որոշակի քանակով (Jeevanandam M., Young D. H., Ramias L. et al. 1990): Սիմպաթո-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության խանգարումների և ՍՌ կարգավորման կենտրոնական համակարգերում լարվածության նվազեցման համար պահանջվեց լրացուցիչ միջոց՝ տառլին, որը կախված օրգանիզմին սթրես-դիմակայունության աստիճանից, կարող է մի կողմից լրացնել նյութափոխանակության համար պահանջվող էներգիական ծախսերը, մյուս կողմից՝ ադրենալինի վրա ունեցած իր ազդեցությամբ, նվազեցնել սթրեսի ժամանակ սիմպաթիկ համակարգի ակտիվությունը, (Nakagawa K., Kuriyama K. 1975) նպաստելով սիրտ-անոթային համակարգի գործունեությունը վերահսկող սիմպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների կարգավորմանը և կանխել սթրեսային հիվանդության զարգացումը: Ստացվածը թույլ է տալիս եզրակացնելու, որ տառլինը ունի վերականգնող ազդեցություն և հանդիսանում է այն միջոցներից մեկը, որը օրգանիզմի ադապտացիոն փուլում կարող է կանխել սթրեսի հետևանքով զարգացող սիրտ-անոթային համակարգի մի շարք ախտահարումներ:

3.3 ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻՉԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԱՇԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՏԱՌԻՐԻՆ ՍՏԱՑԱԾ ԵՎ ԶԱՏԱՑԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՐՏԱՅԻՆ ՈՒԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ

Հետազոտությունում առաջին և երկրորդ խմբի կենդանիների ՍՈՒԳ ցուցանիշները համեմատական վերլուծության են ենթարկվել համապատասխան փուլերում: Ինչպես երևում է նկար 7-ից, T_0-T_4 փուլերում հետազոտված կենդանիների մոտ առկա է սրտի կծկումների հաճախականության միջխմբային տարբերություններ:



Նկար 7. Սրտի կծկումների հաճախականության (CR) ռեգրեսիոն կախյալության սկատերոգրամ: Ներկայացված է պոլինոմինալ տրենդը, գծային ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

ԻՍ ազդեցությամբ երկու խմբերի մոտ նկատելի է CR հաճախացում, սակայն տարբեր արտահայտվածությամբ: Այսպես, T_1 փուլում CR համեմատաբար բարձր է I խմբի մոտ, իսկ խմբերի միջև տարբերությունը կազմել է 2.7%: Սակայն, հետաքրեսային հաջորդական փուլերում նկատվում է խմբերի միջև տարբերության մեծացում: Այսպես,

T_2 -ում

տարբերությունը

կազմել

է

8.3%($p<0.01$),

T_3 -ում՝

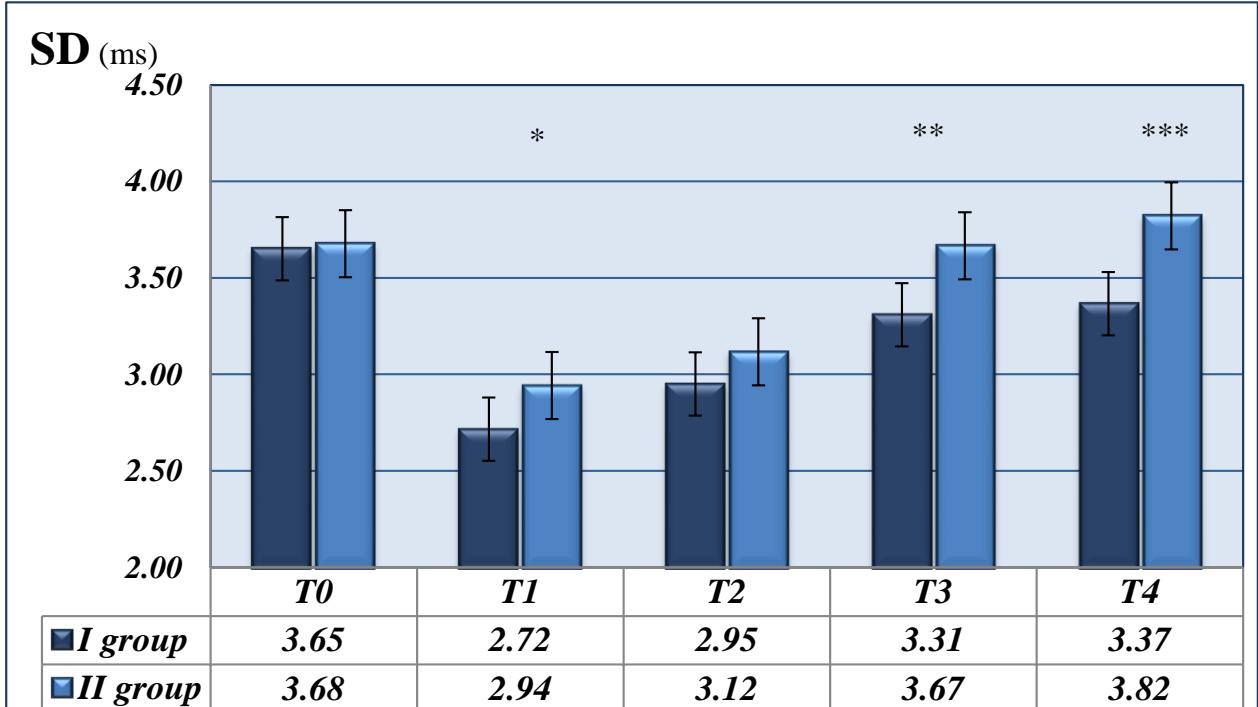
8.9%($p<0.01$),

T_4 -ում՝

8.5%($p<0.01$):

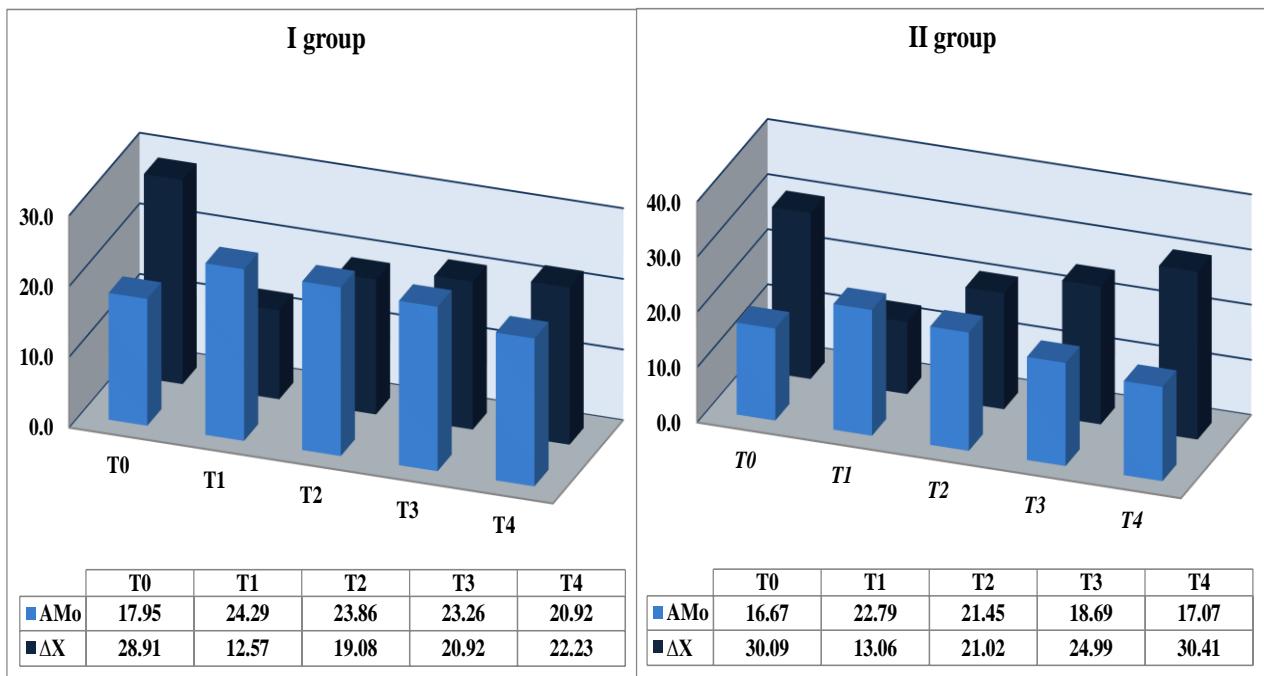
Դետերմինացիայի գործակիցը, որը տվյալ մոդելում արտահայտում է փուլերի միջև ցուցանիշի դինամիկայի պատճառային կախյալությունը, բարձր է եղել և խմբի մոտ: R^2 բարձր արժեքը ցույց է տալիս հաջորդական փուլերում CR փոփոխության դետերմինացիան (պատճառավորվածությունը) կամ, այլ կերպ ասած, վկայում է տվյալ խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության փուլերում սրտի կծկումների հաճախականության բարձր վարիացիայի մասին: Այստեղից հետևում է, որ նրանց մոտ սթրեսի ազդեցությամբ և հետաթրեսային փուլերում ՍԱՀ օպտիմալ վիճակի պահպանման և գործունեության համար անհրաժեշտ է եղել ֆունկցիոնալ հնարավորությունների բարձր մոբիլիզացիա: Երկրորդ խմբի մոտ, տառորինի ազդեցությամբ CR հաճախականության նվազումը ԻՍ հաջորդող հետաթրեսային փուլերում, վկայում է այդ խմբի կենդանիների ֆունկցիոնալ հնարավորությունների արագ վերականգման մասին, որի պայմաններում ՍՌ կարգավորումը իրականացվում է հիմնականում ՎՆՀ պարասիմպաթիկ բաժնի ակտիվացմամբ:

Կարդիոինտերվալների միջինի արժեքի ստանդարտ շեղման՝ SD ցուցանիշի միջխմբային վերլուծությունը ցույց տվեց (Նկար 8), որ հետաթրեսային բոլոր փուլերում այն բարձր է եղել և խմբի մոտ: Այսպես, T_1 -ում խմբերի միջև տարբերությունը կազմել է 8.1% ($p<0.05$), T_2 -ում՝ 8.3%, T_3 -ում՝ 10.9%($p<0.01$), T_4 -ում՝ 13.3%($p<0.001$): Հայտնի է, որ SD հանդիսանում է սրտային ռիթմի փոփոխականության հիմնական ցուցանիշը և արտահայտում է սինուսային հանգույցի վրա ՎՆՀ սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ օղակների ներգործության գումարային էֆեկտը, հետևաբար և խմբի մոտ նրա բարձր արտահայտվածությունը վկայում է ՎՆՀ պարասիմպաթիկ ակտիվության գերակայության մասին հետաթրեսային T_2-T_4 փուլերում:



Նկար 8. Միջխմբային համեմատական վերլուծության դիագրամ: SD - R-R ինտերվալների միջինի արժեքի ստանդարտ շեղումը: Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են SD 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:

Վարիացիոն պուլսաչափության ցուցանիշների միջխմբային վերլուծությունը ցույց տվեց, որ AM_0 զգալիորեն բարձր է և խմբի մոտ, ընդ որում T_1-T_4 միջփուլային տարբերությունը արժանահավատ բնույթ է կրել (նկար 9): T_1 -ում խմբերի միջև տարբերությունը կազմել է 7.1%($p<0.01$), T_2 -ում՝ 10.1%($p<0.001$), T_3 -ում՝ 19.6%($p<0.001$), T_4 -ում՝ 18.4%($p<0.001$): Ուշագրավ է նաև այն, որ AM_0 և խմբի մոտ ԻՍ հետո կտրուկ բարձրացել է, սակայն հետագա փուլերում նվազել է աննշան: Միևնույն ժամանակ II խմբի մոտ, տառիրինի ներարկմամբ, այն կտրուկ ավելանալով, T_1-T_4 աստիճանաբար նվազել է և T_4 -ում այն համարժեք է եղել իր սկզբնական մեծությանը:

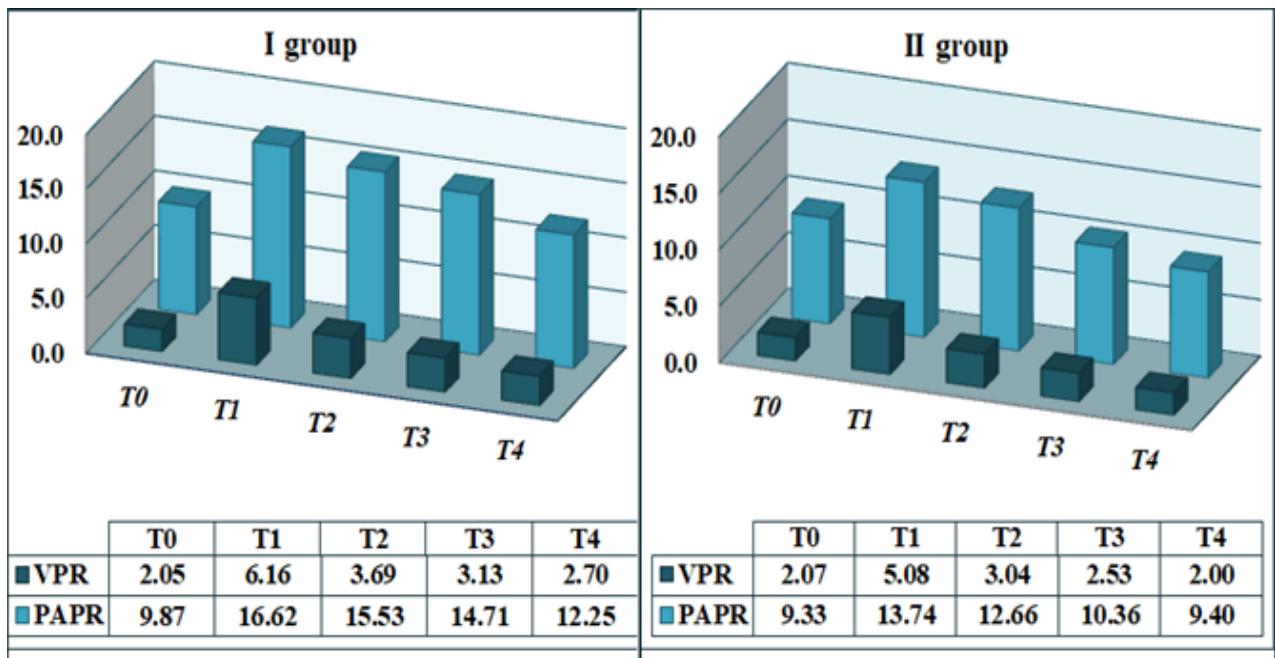


Նկար 9. ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների համեմատական վերլուծության դիագրամ: Նշանակումներ. AM₀ – Մոդայի ամպլիտուդ, ΔX – Վարիացիոն տատանաթափ: T₀–T₄ հետազոտության հաջորդական փուլեր:

ΔX դրսևորվել է հակառակ օրինաչափությամբ՝ I խմբի մոտ II համեմատությամբ ΔX արժեքը ցածր է եղել հետազոտության T₁–T₄ փուլերում, ընդ որում, եթե ԻՍ ազդեցության պայմաններում խմբերի միջև տարբերությունը էական չի եղել և կազմել է 3.9 %, ապա T₃ և T₄ փուլերում տարբերությունը էականորեն ավելացել է, համապատասխանաբար արտահայտվելով 19.5%($p<0.05$) և 36.8%($p<0.001$) արժանահավատությամբ:

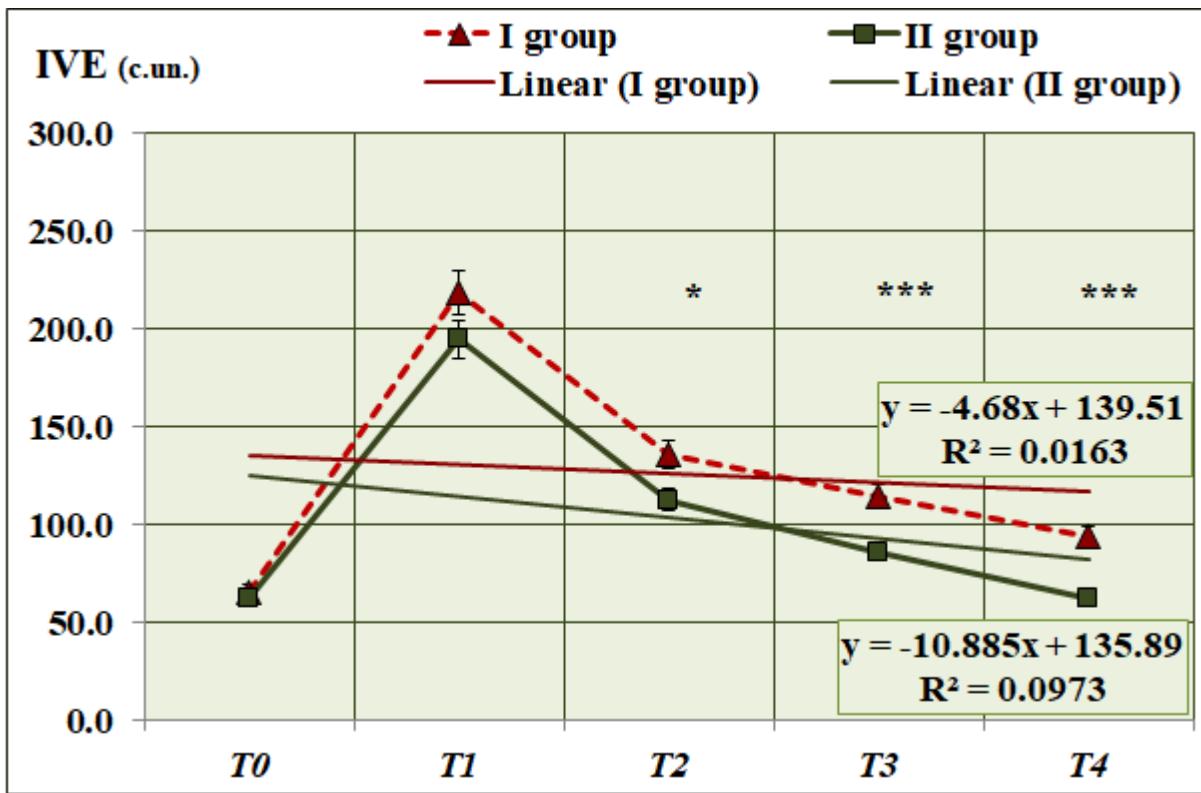
ՈՒթմի վեգետատիվ ցուցանիշի՝ VPR և կարգավորման գործընթացների ադերվատության ցուցանիշի՝ PAPR համեմատական վերլուծության տվյալները ներկայացված են նկար 10-ում: Ինչպես երևում է նկարից, երկու խմբերի միջև առկա է արժանահավատ տարբերություններ. ՈՒթմի վեգետատիվ ցուցանիշը I խմբի մոտ II խմբի համեմատությամբ հետստրեսային փուլերում զգալիորեն բարձր է: Այսպես, T₁-ում VPR բարձր է 18.8%($p<0.01$), իսկ T₄ փուլում ցուցանիշների միջև տարբերություն զգալիորեն մեծացել է, կազմելով 25.9 % ($p<0.001$): Կարգավորման գործընթացների ադերվատության ցուցանիշը ևս բարձր է եղել I խմբի մոտ, T₁ միջխմբային

տարբերությունը կազմել է 17.3% ($p<0.01$), T_4 -ում էականորեն մեծացել է, կազմելով 23.3% ($p<0.01$):



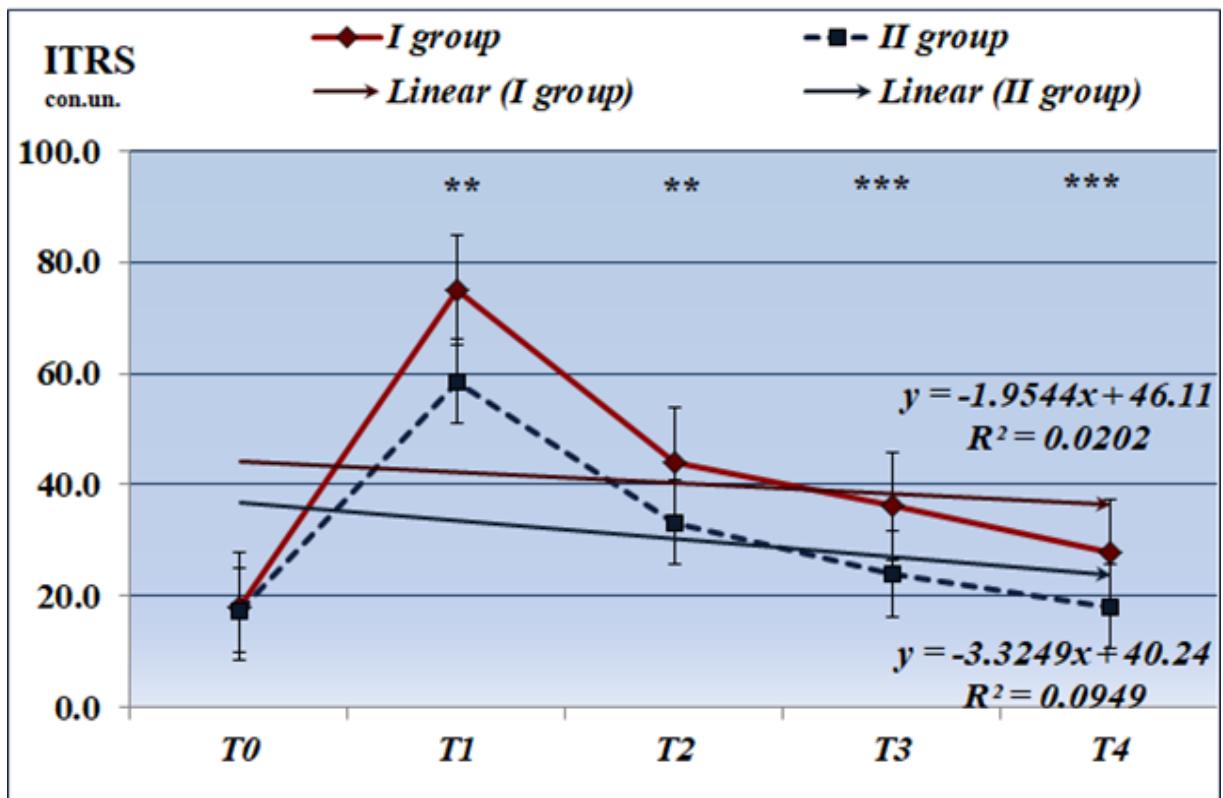
Նկար 10. ՍՌ-Փ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների համեմատական վերլուծության դիագրամ: Նշանակումներ. VPR – ռիթմի վեգետատիվ ցուցանիշ, PAPR՝ կարգավորման գործընթացների աղեքվատության ցուցանիշ: T_0 – T_4 հետազոտության հաջորդական փուլեր:

Հետազոտության փուլերում երկու խմբերի մոտ վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքսը՝ IVE նմանատիպ փոփոխություններ է դրսևորել (Նկար 11): Այսինքն, այն ԻՄ պայմաններում կտրուկ աճել է և հաջորդական փուլերում աստիճանաբար նվազել: Միևնույն ժամանակ նկատելի է միջխմբային արտահայտված տարբերություններ: IVE համեմատաբար բարձր արժեքներով առանձնացել է և խումբը: IVE ցուցանիշի միջխմբային տարբերությունը T_1 -ում համեմատաբար փոքր է եղել և արտահայտվել է 10.7% ($p<0.05$), իսկ T_4 -ում միջխմբային տարբերությունը նշանակալիորեն մեծացել է կազմելով 34.2 % ($p<0.001$), ընդ որում II խմբի մոտ այն հետաքրեսային վերջին փուլում համարժեք է եղել ստուգիչ փուլում դրսևորած մեծությանը:



Նկար 11. Վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքս (IVE) ռեգրեսիոն կախյալության սկատերագրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : *, *** – արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,05$; $p<0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Հիստոգրաֆիկ վերլուծության ինտեգրալ ցուցանիշ՝ կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի (ITRS) միջխմբային վերլուծության առանձնահատկությունները ներկայացված են նկար 12-ում: ITRS համեմատական վերլուծության ժամանակ դիտվել են IVE ցուցանիշի միջխմբային տարբերություններին հատուկ նմանատիպ փոփոխություններ : Այսպես, ԻՍ հետո, T_1 -ում, ITRS միջխմբային տարբերությունը կազնել է 29.6% ($p<0.001$), իսկ T_4 -ում 59.3% ($p<0.001$) ընդ որում II խմբի մոտ, հետաթրեսային վերջին փուլում, կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը համարժեք է եղել ստուգիչ փուլում դրսնորած արժեքին:



Նկար 12. Կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի (ITRS) գծային դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենոր, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : **, ***- արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,01$; $p<0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

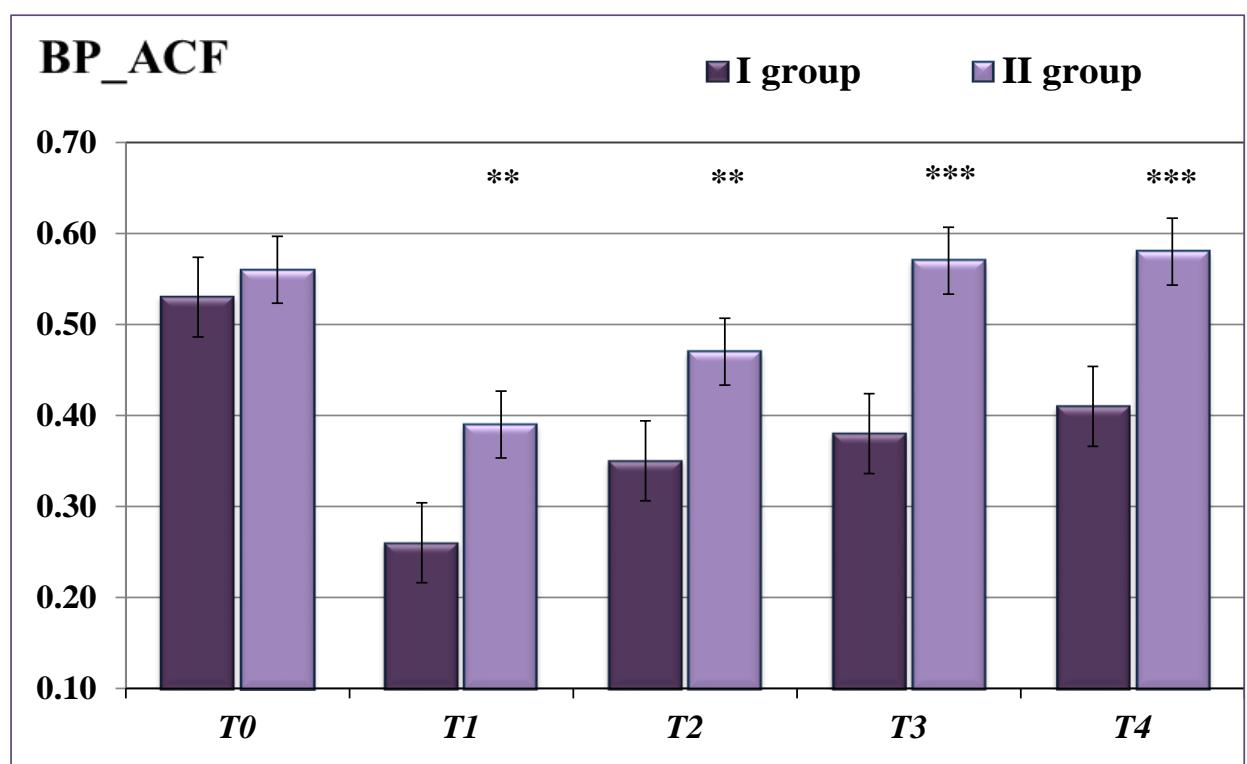
Այսպիսով, վարիացիոն պուսաչափության ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ I խմբի կենդանիներին բնորոշ է եղել ԻՍ ազդեցությամբ ՍԴ կարգավորիչ համակարգերի բարձր լարվածություն, կարգավորման օղակներում սիմպաթիկ ակտիվության հաստատուն գերակայություն, կարգավորման մեխանիզմների կենտրոնացման բարձր մակարդակ: Զնայած հետստրեսային փուլերում ընթացող որոշ փոփոխությունների, այնուամենայնիվ ՍԴ կարգավորիչ համակարգերի ֆունկցիոնալ վիճակի լիակատար վերականգնում չի արձանագրվել:

Երկրորդ խմբում, որտեղ իմոբիլիզացիոն սթրեսին հաջորդել են տառորինի ներարկումները, առաջին իսկ փուլից ՍԴ կարգավորման ինչպես կենտրոնական, այնպես էլ ինքնավար համակարգերում տեղի ունեցող նյարդավեգետատիվ

փոփոխությունները արձանագրեցին պարասիմպաթիկ համակարգի հաստատուն գերակայությունը, նվազագույնի հասցնելով կենտրոնական օղակների ազդեցությունը:

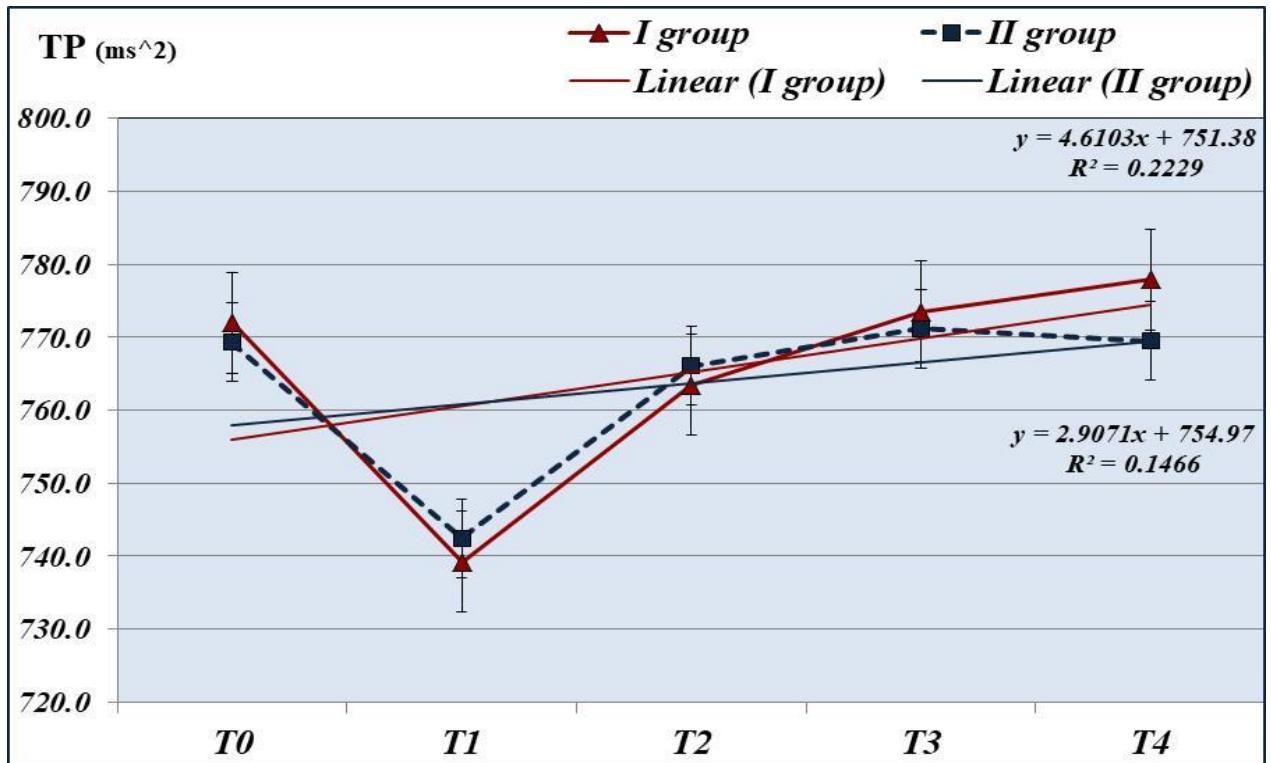
Ավտոկորելյացիոն և սպեկտրային ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը ևս բացահայտեց միջխմբային զգալի տարբերություններ: Ավտոկորելյացիայի գործակիցը (BP_ACF) նկատելիորեն բարձր է եղել II խմբի մոտ ինչպես T_1 փուլում՝ 25.8% ($p<0.01$), այնպես էլ հետաքրեսային հաջորդական փուլերում՝ T_2 -ում – 34.3% ($p<0.01$), T_3 -ում – 50% ($p<0.001$) T_4 -ում – 41.4% ($p<0.001$) (նկար 13) :

II խմբում BP_ACF բարձր արժեքները վկայում են կարգավորման օղակների միջև փոփոխապահության և և համակարգված գործունեության մասին, իսկ ցածր արժեքները I խմբում, ՍՌ կարգավորման կենտրոնական օղակների ազդեցության աստիճանը և բնույթը ցածրադիր կենտրոնների վրա:



Նկար 13.Ավտոկորելյացիայի գործակիցի՝ BP_ACF դինամիկայի դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են BP_ACF բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: **, *** – արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,05$; $p<0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

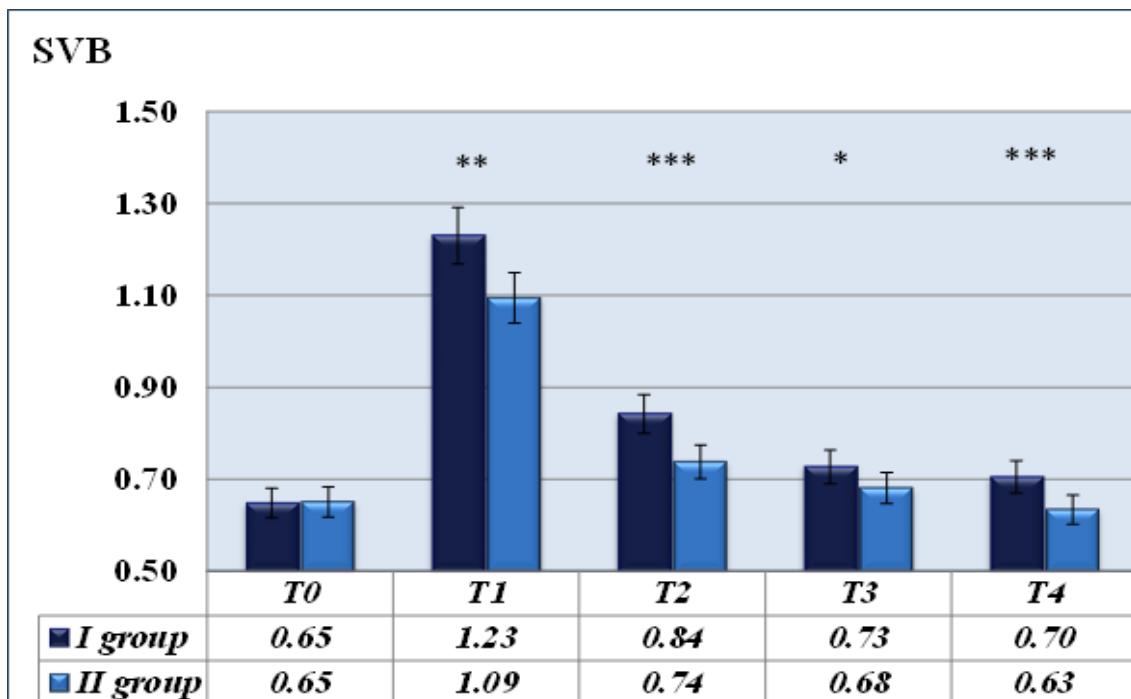
Միջխմբային որոշ տարբերություն է դիտվել նաև հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորության՝ TP ցուցանիշում (Նկար 14): Այս ցուցանիշի համեմատաբար բարձր արժեքներով առանձնացել է II խոմբը: Վերջինիս բարձր արժեքները և փուլերի դինամիկայում նրա ավելացումը վկայում է ՍՌ դեկավարման ստորին օղակների ակտիվացման մասին:



Նկար 14.Հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորության՝ TP գծային դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենոր, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

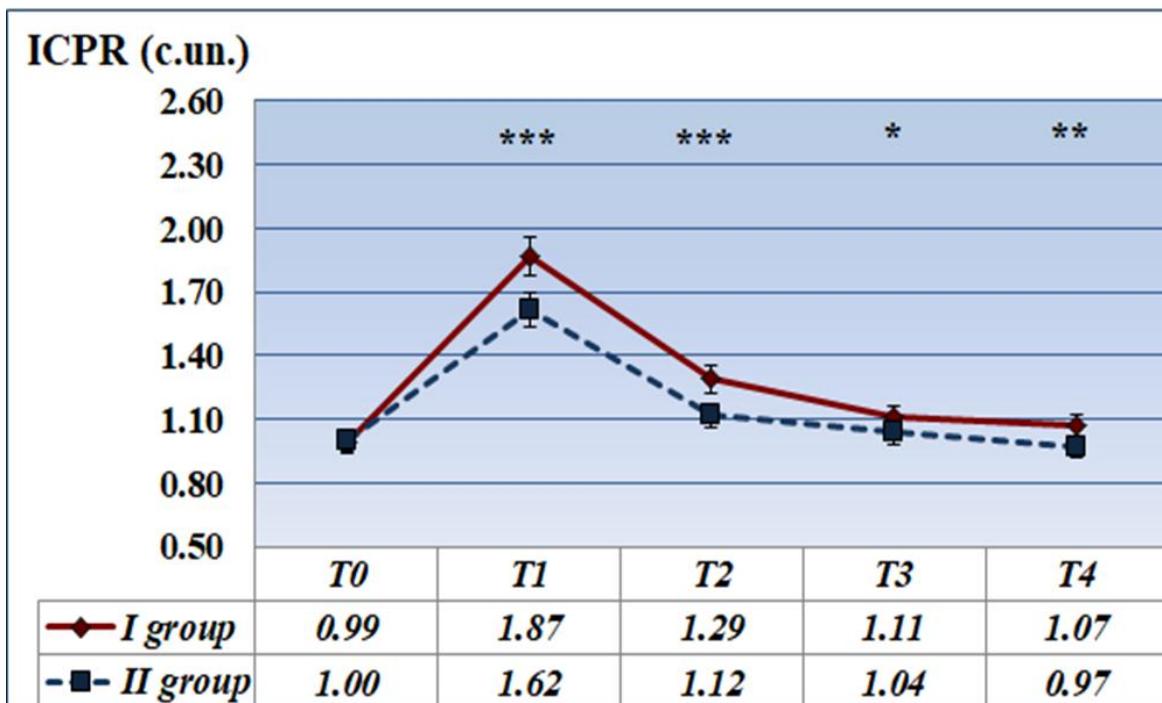
Երկու խմբերի մոտ ՍՌ կարգավորման մեխանիզմների վերը նկարագրված փոխհարաբերությունն հաստատվում է նաև սիմպաթո-վագուային հավասարակշռության ինդեքսի SVB միջխմբային վերլուծությամբ (Նկար 15): Այն որոշվում է հզորության սպեկտրի ցածր՝ LF և բարձր՝ HF բաղադրիչների հարաբերությամբ: SVB հարաբերությունում մեկ միավորից բարձր արժեքները պայմանավորում են LF բաղադրիչի գերակայությունը, որն էլ հանդիսանում է սիմպաթիկ ակտիվության չափորոշիչ: Դիագրամից ակնհայտ է, որ SVB առավել բարձր է և խմբի կենդանիների մոտ. T₁ փուլում միջխմբային տարբերությունը

արժանահավատ չի եղել, սակայն հետաթրեսային հաջորդական փուլերում այն արժանահավատ բնույթ է կրել և T_4 -ում կազմել 28.5% ($p<0.001$):Այս փաստը վկայում է և խմբի կենդանիների մոտ ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում սիմպաթիկ ակտիվության գերակայության և կարգավորման գործընթացում կենտրոնական օդակների բարձր դերակատարության մասին:

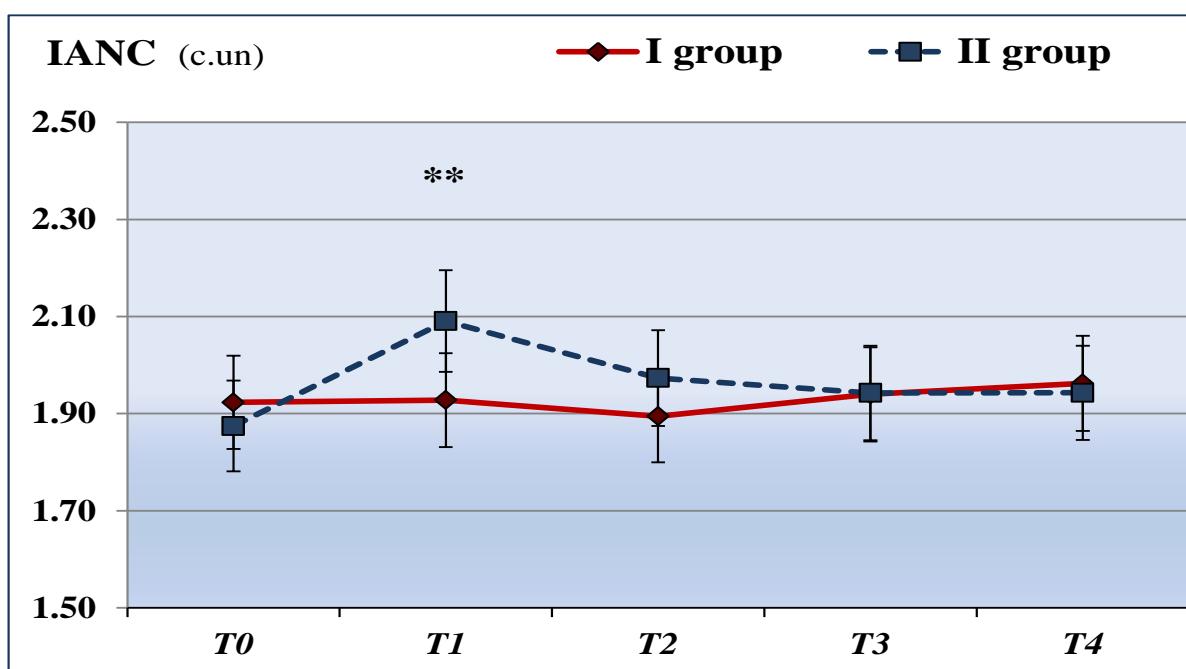


Նկար 15. Սիմպաթո-վագուսային հավասարակշռության ինդեքսի՝ SVB դինամիկայի դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են SVB բացարձակ արժեքները: Արագիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: *, **, *** - արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Առաջին խմբի մոտ ՍՌ կարգավորման համակարգերի կենտրոնացվածության մասին է վկայում նաև կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR և ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC միջիսմբային վերլուծությունը, որը ներկայացված է գծային դիագրամի տեսքով նկար. 16 և 17-ում:ԻՍ հետո ICPR արժեքները արժանահավատ բարձր են և խմբի մոտ, իսկ IANC II խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության յուրաքանչյուր փուլում:

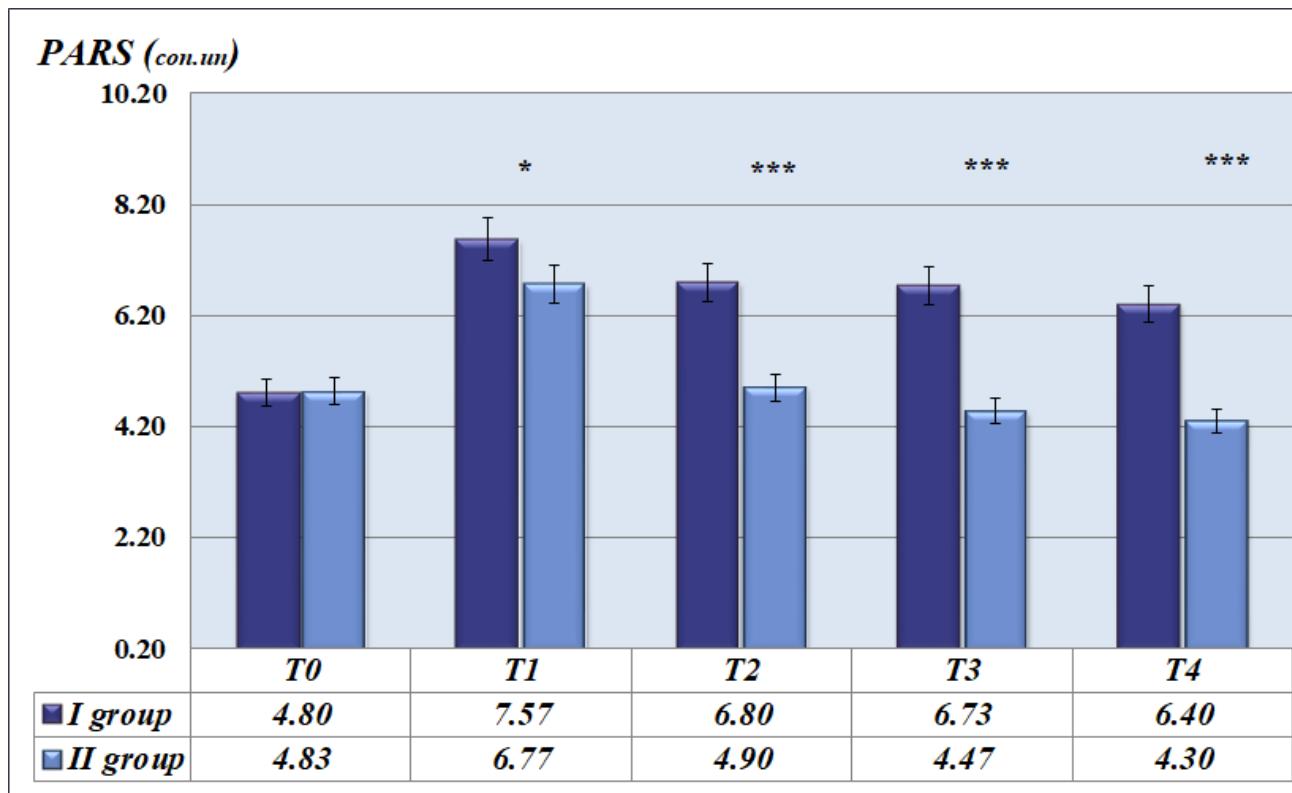


Նկար 16. ՍՌ կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR գծային դիագրամ: Օրդինատների առանցքի վրա պատկերված են ICPR բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: * ** *** - արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$ մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:



Նկար 17. ՍՌ ենթակերևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC գծային դիագրամ: Օրդինատների առանցքի վրա պատկերված են IANC բացարձակ

արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: ** - արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,01$ մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:



Նկար 18. Կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշ՝ PARS դինամիկայի դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են PARS բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: *, *** - արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,05$; $p<0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

ՍՌ կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշ՝ PARS դինամիկան և բնորոշվում է միջխմբային էական պարբերություններով: Համաձայն PARS սահմանված համակարգման I խմբի կենդանիների մոտ հետսթրեսային փուլում, ՍՌ կարգավորման համակարգերում առկա է եղել լարվածություն, հետևաբար նաև ՍԱՀ նորմալ կենսագործունեության համար պահանջվող կոմպենսատոր մեխանիզմների ակտիվ մոբիլիզացիա: Երկրորդ խմբի կենդանիների մոտ հետսթրեսային փուլերում ՍՌՓ կարգավորիչ համակարգերի գործունեությունը բնորոշվել է լարվածության աննշան արտահայտվածությամբ, որի դեպքում արտաքին

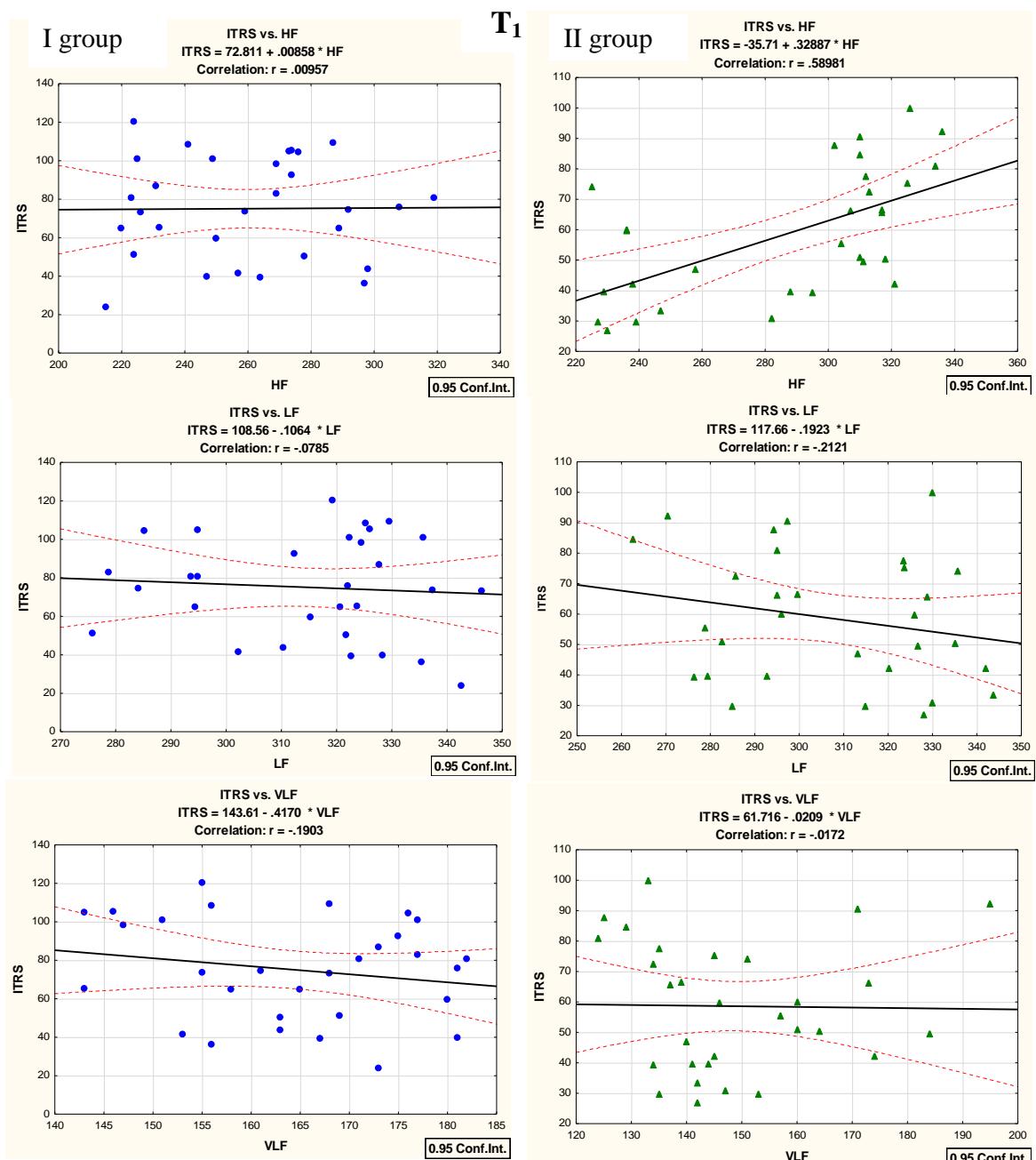
միջավայրի տարբեր ազդեցությունների նկատմամբ ծևավորվում են համարժեք աղապտացիոն ռեակցիաներ:

Այսպիսով, ժամանակային և հիստոգրաֆիկ, սպեկտրային և ավտոկորելյացիոն ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ առաջին խմբի կենդանիների մոտ երկարատև ԻՍ աղդեցությամբ տեղի է ունենում ոչ միայն սրտային ռիթմի, այլ նաև ռիթմի փոփոխականության կայունությունը ապահովող կենտրոնական և ինքնավար համակարգերի ֆունկցիոնալ փոփոխություններ, որոնց արդյունքում առաջացող հոմեոստատիկ հավասարակշռության խանգարումները որոշակի լարվածության մակարդակում պահպանվում են նաև օրգանիզմի հարմարվողականության փուլում, ինչը պատճառ կարող է հանդիսանալ սթրեսային հիվանդության զարգացման համար:

Երկրորդ խմբում, ԻՍ հետո ամենօրյա տառլին ստացած կենդանիների մոտ, ՍՌՓ ժամանակային և հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց տվեց տառլինի կարգավորիչ ազդեցությունը ՍՌ և ՍՌՓ վերահսկող համակարգերի, մասնավորապես, ՎՆՀ սիմպաթո-պարասիմպաթիկ բաժինների փոխհարաբերության վրա, նազեցնելով սիմպաթիկ ազդեցությունները, միևնույն ժամանակ ապահովելով թափառող նյարդի՝ պարասիմպաթիկ ակտիվությունը պայմանավորող բարձր հաճախականության ալիքների գերակայությունը ռիթմոգրամայում: Ըստ սպեկտրային և ավտոկորելյացիոն որոշ ցուցանիշների վերլուծության, ԻՍ հետո տառլին ստացած կենդանիների մոտ ՍՌ կարգավորման համակարգերում առկա որոշակի լարվածությունը, իր արտահայտվածության մակարդակով զգալիորեն ցածր է եղել կենդանիների առաջին խմբից:

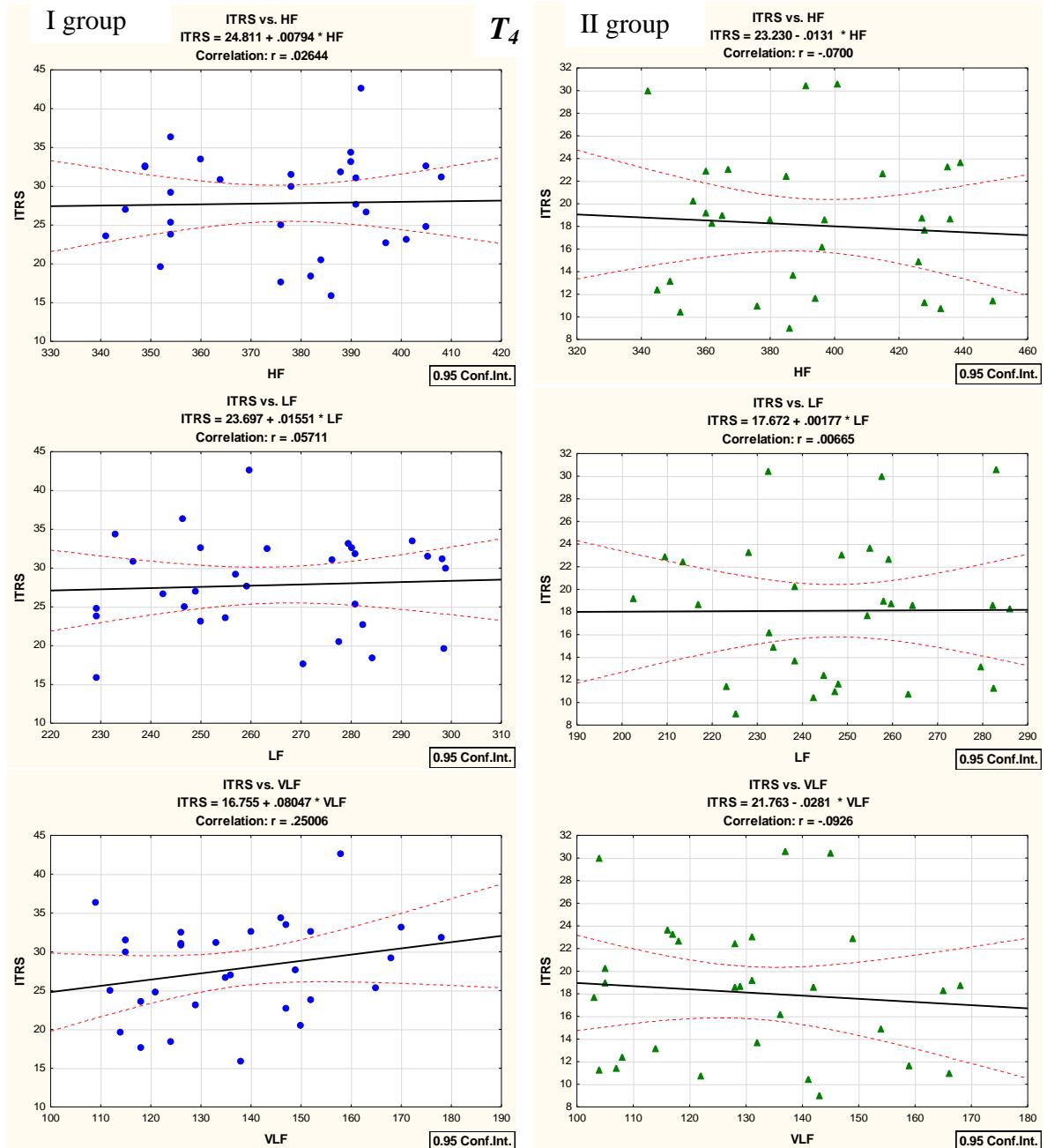
Այսպիսով, ՍՌՓ կաևգավորման ընթացիկ վիճակի մասին ինֆորմացիա ստանալու համար անհրաժեշտ է կատարել կոմպլեքսային վերլուծություն, համադրելով ՍՌՓ ժամանակային, հիստոգրաֆիկ, սպեկտրային և ավտոկորելյացիոն վերլուծության ցուցանիշները: Այդպիսի մոտեցումը հնարավորություն է տալիս հնարավորինս լիարժեք պատկերացում ստանալ օրգանիզմի վրա արտաքին տարաբնույթ ազդեցությունների պարագայում ՍՌ կարգավորիչ համակարգերի և աբողջությամբ վերցրած ՍԱՀ ընթացիկ վիճակի մասին:

Հետազոտությունում համեմատական վերլուծության են ենթարկվել կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը և սպեկտրային բաղադրիչները: Գծային ռեգրեսիոն վերլուծության միջոցով երկու խմբերի մոտ դիտարկվել է ITRS կախյալության մակարդակը HF, LF, VLF սպեկտրային բաղադրիչները հետազոտության T₁ և T₄ փուլերում (նկար 19, 20):



Նկար 19. I և II խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության T₁ փուլում գծային ռեգրեսիոն վերլուծության սկատերոգրամներ: Ռեգրեսիոն մոդելում որպես անկախ

փոփոխական ընդունվել է կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը ITRS, կախյալ՝ հզորության սպեկտրի բաղադրիչները՝ VLF, LF, HF –առավել ցածր, ցածր և բարձր հաճախականային բաղադրիչներ համապատասխանաբար:



Նկար 20. I և II խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության T_4 փոփում գծային ռեգրեսիոն վերլուծության սկատերոգրամներ: Ռեգրեսիոն մոդելում որպես անկախ փոփոխական ընդունվել է կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը ITRS, կախյալ՝ հզորության սպեկտրի բաղադրիչները՝ VLF, LF, HF –առավել ցածր, ցածր և բարձր հաճախականային բաղադրիչներ համապատասխանաբար:

Ինչպես երևում է նկար 19-ից, ԻՍ ազդեցությամբ I խմբի մոտ ITRS-ը HF և LF հետ ռեգրեսիոն առնչությունների չի ցուցաբերում, կորելյացիոն համապատասխանաբար արտահայտվել է 0,09 և -0,08 գործակիցներով: Սակայն ITRS-VLF առնչությունը արտահայտվել է բացասական ուղղվածությամբ, փոքր դիսպերսիայով, այսինքն ITRS մեծացումը զուգակցվում է ընդհանուր սպեկտրային պատկերում VLF բաղադրիչի ավելացմամբ: Կորելյացիան այս դեպքում բարձր է և արտահայտվել է 0,52 գործակցով: <Ետակաբար, այս համահարաբերակցությունները վկայում են այն մասին, որ I խմբի մոտ ԻՍ պայմաններում ՍՈ կարգավորիչ մեխանիզմներում առկա մեծ լարվածությունը դետերմինացված է առավելապես նեյրոհոմայի կարգավորմամբ, մասնավորապես ՍՈ կարգավորաման մեխանիզմներում կենտրոնական օղակների՝ հիպոթալամուսի և գլխուղեղի կեղևի ակտիվացմամբ: II խմբի մոտ T₁-ում ITRS-HF և ITRS-VLF ցուցանիշների միջև նկատվում է թույլ արտահայտված, դրական ուղղվածության կապեր, որոնք ունեցել են 0,25 և 0,15 կորելյացիայի գործակիցները համապատասխանաբար, միևնույն ժամանակ ITRS-LF միջև կորելյացիոն առնչություններ չեն հայտնաբերվել: Այստեղից հետևում է, որ II խմբի մոտ չնայած չափավոր լարվածության առկայությանը և ՍՈ կարգավորման մեխանիզմներում կենտրոնական օղակների ակտիվացմանը, միևնույն ժամանակ կարգավորման գործընթացում իրենց մասնակցությունն են ունեցել նաև ստորադիր օղակները, ՎՆՀ պարասիմպաթիկ օղակի մասնակի ընդգրկմամբ:

Ցուցանիշների միջև ռեգրեսիոն հարաբերությունները դիտարկվել են նաև ԻՍ հետո, վերականգնման վերջին՝ T₄-փուլում (նկար 20): Ինչպես երևում է սկատերոգրամներից, I խմբի մոտ նկատվում է բացասական թույլ կապ ITRS և LF միջև, որի դեպքում կորելյացիայի գործակիցը ունեցել է -0.24 արժեքը: ITRS-VLF կապը դրական ուղղվածության է, սակայն շատ թույլ արտահայտված ($r = 0.15$): ITRS-HF ցուցանիշների միջև կապեր չեն հայտնաբերվել: Վերականգնման վերջին փուլում ցուցանիշների կախյալության հետաքրքիր դինամիկա է նկատվում նաև II խմբի մոտ: Դրական կապ, 0.25 կորելյացիայի գործակցով հայտնաբերվել է ITRS-LF միջև, միևնույն ժամանակ ITRS-HF և ITRS-VLF ցուցանիշների միջև նկատվում է բացասական ուղղվածության թույլ արտահայտված կապեր:

Ոեգրեսիոն վերլուծության արդյունքները ցոյց տվեցին, որ վերականգման վերջին փուլում, ԻՍ 14 օր անց, I խմբի մոտ դեռևս պահպանվում է ՍՌ կարգավորման համակարգերի լարվածության որոշակի մակարդակ, որի պայմաններում, ըստ վերլուծության արդյունքների կարգավորումը իրականացվում է կենտրոնական օդակների մասնակի ներգրավմամաբ: II խմբի մոտ տեղի է ունեցել ՍՌ կարգավորման համակարգերի ապակենտրոնացում, որի դեպքում կարգավորումն հիմնականում իրականացվել է ՎՆՀ պարասիմպաթիկ օդակի ազդեցությամբ:

Այսպիսով, ՍՌՓ ժամանակային, հիստոգրաֆիկ, սպեկտրային, ավտոկորեյացիոն և ռեգրեսիոն վերլուծության ցուցանիշների համեմատական արդյունքները բացահայտեցին, տառլրինի կարգավորիչ ազդեցությունը ՍՌՓ հավասարակշուությունը ապահովող գործընթացների վրա :

ԳԼՈՒԽ 4

ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ SON ԿՈՐԻՉԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԱՅԻՆ ՈՒԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՌԱՆՑ ՏԱՌԻՐԻՆ ԵՎ ՏԱՌԻՐԻՆԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

4.1 ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ SON ԿՈՐԻՉԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԱՅԻՆ ՈՒԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՌԱՆՑ ՏԱՌԻՐԻՆ

Հետազոտության երկրորդ փուլում ուսումնասիրվել է առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականությունը 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո SON կորիզի քայքայման պայմաններում և դրանից 7 և 14 օր անց առանց տառլին։ Հիետազոտության երկրորդ մոդելի մանրամասն նկարագրությունը ներկայացված է «Հետազոտության նյութը և մեթոդները» բաժնում։

III Խումբ

(n=30)

- T₀ Ստուգիչ դիտարկում
- T₁ ԻՍ —> SON քայքայումից անմիջապես հետո
- T₂ ԻՍ+ SON քայքայում 1 օր հետո
- T₃ ԻՍ + SON քայքայում 7 օր հետո
- T₄ ԻՍ+ SON քայքայում 14 օր հետո

Հիպոթալամուսը հանդիսանում է օրգանիզմի ներքին միջավայրի հոմեոստազի, վարքային, վեգետատիվ և սթրեսային գործընթացների բարձրագույն ինտեգրատիվ կենտրոն, որում տեղադրված կորիզային կառույցներից առավել կարևորվում են SON և PVN կորիզները։ Վերջիններս իրենց բազմաֆունկցիոնալ կապերով (Hawthorn et al, 1985) ներգրավված են ինչպես վեգետատիվ, այնպես էլ նեյրոհոմորալ գործընթացների կարգավորման մեջ։ SON կորիզից նեյրոհիպոֆիզիզար հորմոնների արտազատումը դեպի նյարդահիպոֆիզ, ապահովում է կենտրոնական հսկողությունը օրգանիզմի նյութափոխանակության (ջրաղային հաշվեկշռի), ինչպես նաև սթրեսային

պատասխանների մեջ ներգրավված գործընթացների վրա, դրանով իսկ կարևորելով վերջինիս դերը օրգանիզմի վեգետատիվ հավասարակշռության և հոմեոստազի կայունության պահպանման մեջ: Ցանկացած սթրեսային գործընթաց ուղեկցվում է օրգանիզմի ընդերային համակարգում առաջացող տարաբնույթ ախտահարումներով: Այդ տեսակետից հետաքրքիր էր ուսումնասիրել օրգանիզմի ադապտիվ գործընթացների ամենազգայուն օղակներից մեկի՝ սիրտ-անոթային համակարգի փոփոխությունները, հիպոթալամիկ նշված կորիզների (SON, PVN) քայլայման ժամանակ հոգեհոգական սթրեսի ենթարկված կենդանիների մոտ: Մեր հետազոտությունների այս փուլում, ուսումնասիրվել է առնետների ՍՌՓ առանձնահատկությունները SON կորիզի քայլայման պայմաններում հետսրբեսային տարբեր ժամանակահատվածներում:

ՍՌՓ ժամանակային և վարիացիոն պոլսաչափության ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծության արդյունքները երրորդ խմբի կենդանիների մոտ ներկայացված են աղյուսակ 8-ում:

Աղյուսակ 8.

III - խմբի առնելուների սրբային ռիթմի փոփոխականության ժամանակային և վարիացիոն պոլսաչափության ցուցանիշների դինամիկան հետազորության դարբեր փուլերում առանց դատրին (M±SD)

Ցուցանիշներ Փուլեր	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
CR (h/րոպ)	321.0±22.3	375.0±34.1 ***	360.5±46.1 *** ^{ΛΛ}	350.7±26.0 *** ^{ΛΛ#}	343.6±32.2 ** ^{ΛΛ##}
Mx (մվ)	179.3±14.5 ***	158.7±18.1 ***	159.2±18.8 ***	167.3±14.9 ** ^{Λ #}	169.1±12.6 ** ^{Λ##}
SD (մվ)	3.64±0.87 ***	2.61±0.61 ** ^{ΛΛΛ}	3.09±0.42 * ^{ΛΛΛ}	3.18±0.57 * ^{ΛΛΛ}	3.43±0.53 * ^{ΛΛΛ##}
CV (%)	2.20±0.88 ***	1.31±0.41 * ^{ΛΛΛ}	1.77±0.32 * ^{ΛΛΛ}	1.85±0.42 ΛΛΛ	1.91±0.27 * ^{ΛΛΛ#}
M ₀ (մվ)	181.8±17.0	153.8±15.3	159.2±18.8	170.3±16.4	172.4±21.2

		***	***	* ԱԱԱ ##	* ԱԱԱ##
AM₀ (%)	17.26±3.35	24.98±1.76	23.92±1.45	23.06±2.70	19.75±3.44
		***	*** ԱԱ	*** ԱԱԱ	** ԱԱԱ##ԱԱԱ
ΔX (մՎ)	28.53±9.01	12.91±5.17	17.31±4.61	20.03±4.73	24.34±3.08
		***	*** ԱԱԱ	*** ԱԱԱ##	* ԱԱԱ##ԱԱԱ
IVE (պմ)	69.00±31.34	217.20±67.84	147.97±41.36	120.21±28.39	82.76±16.79
		***	*** ԱԱԱ	*** ԱԱԱ##	** ԱԱԱ ##ԱԱԱ
PAPR (պմ)	9.67±2.06	16.32±1.74	15.22±2.06	13.62±2.01	11.69±2.51
		***	*** Ա	*** ԱԱԱ##	** ԱԱԱ ##ԱԱ
VPR (պմ)	2.16±0.79	5.66±1.69	3.96±1.20	3.08±0.64	2.44±0.37
		***	*** ԱԱԱ	*** ԱԱԱ##	* ԱԱԱ##ԱԱԱ
ITRS (պմ)	19.08±8.72	70.22±20.38	47.21±14.65	35.40±8.38	24.28±5.58
		***	*** ԱԱԱ	*** ԱԱԱ##	*** ԱԱԱ##ԱԱԱ

(Այլուսակ 8-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T₀, T₁, T₂ T₃, T₄ – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությունը T₀ և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, Ա-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: Փուլերում ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի և չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի Ս չափորոշիչի:

Երրորդ խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության հաջորդական փուլերում ԻՍ հետո SON կորիզի քայքայման արդյունքում առաջացած ՍՌՓ ցուցանիշների փոփոխությունները ներկայացված են այլուսակ 8-ում: Ինչպես երևում է այլուսակային տվյալներից, սրտի կծկումների (CR) հաճախականությունը T₁ փուլում, ստուգիչ փուլի համեմատությամբ (T₀) ավելացել է 16.8%-ով (p<0.001): Հետաքրեսային հաջորդական փուլերում T₂, T₃, T₄ արձանագրվել է CR հաճախականության աստիճանական նվազում՝ 3.9% T₂ - ում, 6.5% (p<0.01), T₃- ում, և 8.5% (p<0.01) T₄ - ում: T₄ -ում ստուգիչ փուլի համեմատությամբ (T₀) CR արժեքը բարձր է եղել 6.6 % (p<0.01) ինչը նշանակում է, որ

սրտի կծկումների հաճախականությունը լիարժեքորեն չի վերականգնվել: Ժամանակային ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ստուգիչ փուլի (T_0) համեմատ T_1 -ում արժանահավատ նվազել են R-R հաջորդական կարդիոինտերվալների միջին արժեքները՝ Mx – 11.5% ($p<0.001$), միջինի ստանդարտ շեղումը՝ SD –28.3% ($p<0.001$), և վարիացիայի գործակիցը՝ CV – 40.5% ($p<0.01$): Mx արժեքը T_2 -ում T_1 -ի համեմատ փոփոխություն չի կրել, սակայն T_3 և T_4 փուլերում այն աճել է 5.4% ($p<0.05$) և 6.5% ($p<0.05$) համապատասխանաբար: SD և CV վիճակագրական վերլուծությունը հետազոտության հաջորդական փուլերում ցույց է տվել, որ վերջիններիս արժեքները T_1 -ի համեմատ T_2 -ում աճել են 18.4%($p<0.001$) և 35.1%($p<0.001$), T_3 -ում՝ 21.8%($p<0.001$) և 41.2%($p<0.001$), T_4 -ում՝ 31.4%($p<0.001$) և 45.8%($p<0.001$) համապատասխանաբար: Միևնույն ժամանակ հետաքրեսային վերջին փուլում T_4 -ում T_0 -ի համեմատ նշված ցուցանիշների արժեքները արժանահավատ ցածր են եղել ստուգիչ փուլում դրսնորած արժեքներից: Այսպես, Mx միջփուլային տարրերությունը կազմել է 6.0%($p<0.05$), SD -6.1%($p<0.05$), CV - 15.2%($p<0.05$): Հարկ է նշել, որ ժամանակային վերլուծության ցուցանիշների արժեքները T_4 -ում (ԻՍ+SON քայլայումից 14օր անց) չեն վերադարձել ստուգիչ փուլում իրենց դրսնորած նախնական արժեքներին, այսինքն չեն վերականգնվել:

Այսպիսով, ԻՍ հետո SON քայլայման արդյունքում դիտվել է սրտի կծկումների CR հաճախականության ավելացում, ժամանակային ցուցանիշների՝ Mx , SD , CV նշանակալից և արժանահավատ նվազում: Հայտնի է, որ CR դինամիկան պատկերացում է տախի արյան շրջանառության համակարգի գործունեության մակարդակի մասին (Խոզդրաչև A. D. 2005), իսկ սրտի կծկումային ցիկլերի միջև ընկած ինտերվալների փոփոխությունները պայմանավորված են սինուսային հանգույցի պեյսմեներային բջիջների ռիթմիկ ակտիվությամբ (Խոզդրաչև A. D., Կոտելյնիկով C. A. և արք. 2005), որոնք ենթարկվելով նյարդահումորալ կարգավորման, կարող են նպաստել հաճախասրտության կամ հազվասրտության առաջացմանը: Այսինքն, ԻՍ ազդեցության և SON կորիզի քայլայման արդյունքում առաջացող հաճախասրտությունը և Mx , SD , CV ցուցանիշների նվազումը, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է ՍՈ կարգավորման բարձրադիր

(ուղեղաբնային և կեղևային) կենտրոնների և <<ԸՀ-ի ակտիվացմամբ: Տվյալ պայմաններում ՍԱՀ հոմեոստատիկ հավասարակշռությունն պահպանելու համար, պահանջվում է այն ապահովող գործընթացների մոբիլիզացիա: Չնայած հետազոտության հաջորդական փուլերում CR որոշակի նվազման և Mx, SD, CV ցուցանիշների արժեքների ավելացման, այնուամենայնիվ դրանք հետազոտության վերջին փուլերում չեն վերադարձել իրենց նախնական արժեքներին: Այսինքն, ԻՍ հետո SON կորիզի քայլայման արդյունքում, հետազոտվող խմբի մոտ պահպանվել է ՍԱՀ գործունեության բարձր լարվածություն, իսկ ՍՌ կարգավորումն իրականացել է գլխուղեղի բարձրադիր կենտրոնների չափավոր մասնակցությամբ:

ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների վերլուծությունը երրորդ խմբի կենդանիների մոտ ցոյց տվեց դրանց էական փոփոխությունները հետազոտության հաջորդական փուլերում (աղ. 8): Կարդիոինտերվալների առավել հաճախ հանդիպող մեծությունը՝ M_0, T_0-T_1 արժանահավատ նվազել է 15.4%($p<0.001$): Հետազոտության հաջորդական փուլերում այն աստիճանաբար աճել է՝ T_4 -ում T_1 -ի համեմատությամբ ավելացել 12.0% ($p<0.01$), T_2 -ում այս ցուցանիշի արժեքի փոփոխությունը T_1 -ի նկատմամբ եղել է աննշան, իսկ T_3 , T_4 -ում այն կրել է արժանահավատ բնույթ: T_4 -ում (ԻՍ+SON քայլայումից 14օր անց), ստուգիչ փուլի համեմատ (T_0) M_0 ցածր է եղել 5.5% ($p<0.05$): Ստուգիչ փուլի (T_0) համեմատությամբ T_1 -ում 43,5%($p<0.001$) նվազել է նաև վարիացիոն տատանաթափը՝ ΔX : Հետազոտության հաջորդական բոլոր փուլերում այս ցուցանիշը արժանահավատ աճել է՝ T_4 -ում ΔX արժեքը մեծ է եղել T_1 -ում դրսևորած համապատասխան արժեքից 88.5%($p<0.001$), սակայն 30,0%($p<0.001$) ցածր ստուգիչ փուլի (T_0) համեմատությամբ: M_0 և ΔX ցուցանիշները հիմնականում արտահայտում են ՍՌ ինքնակարգավորվող կոնտուրի՝ (պարասիմպաթիկ օղակ) վիճակը և համապատասխանաբար դրանց ավելացումը կամ նվազումը բնութագրում է վագուսային կարգավորման մակարդակը: Այսինքն, երրորդ խմբի մոտ T_1 -ում դիտվել է պարասիմպաթիկ ակտիվության կտրուկ նվազում: Այսպես, ոիթմի վեգետատիվ ցուցանիշը՝ VPR T_1 փուլում T_0 -ի համեմատ ավելացել է 16,2%($p<0.001$), չնայած T_1-T_4 փուլերում նկատվել է վերջինիս արժանահավատ նվազում T_4 -ում, T_1 -ի համեմատ այն նվազել է 57,1%($p<0.001$), սակայն, չվերադառնալով ելակետային մակարդակին,

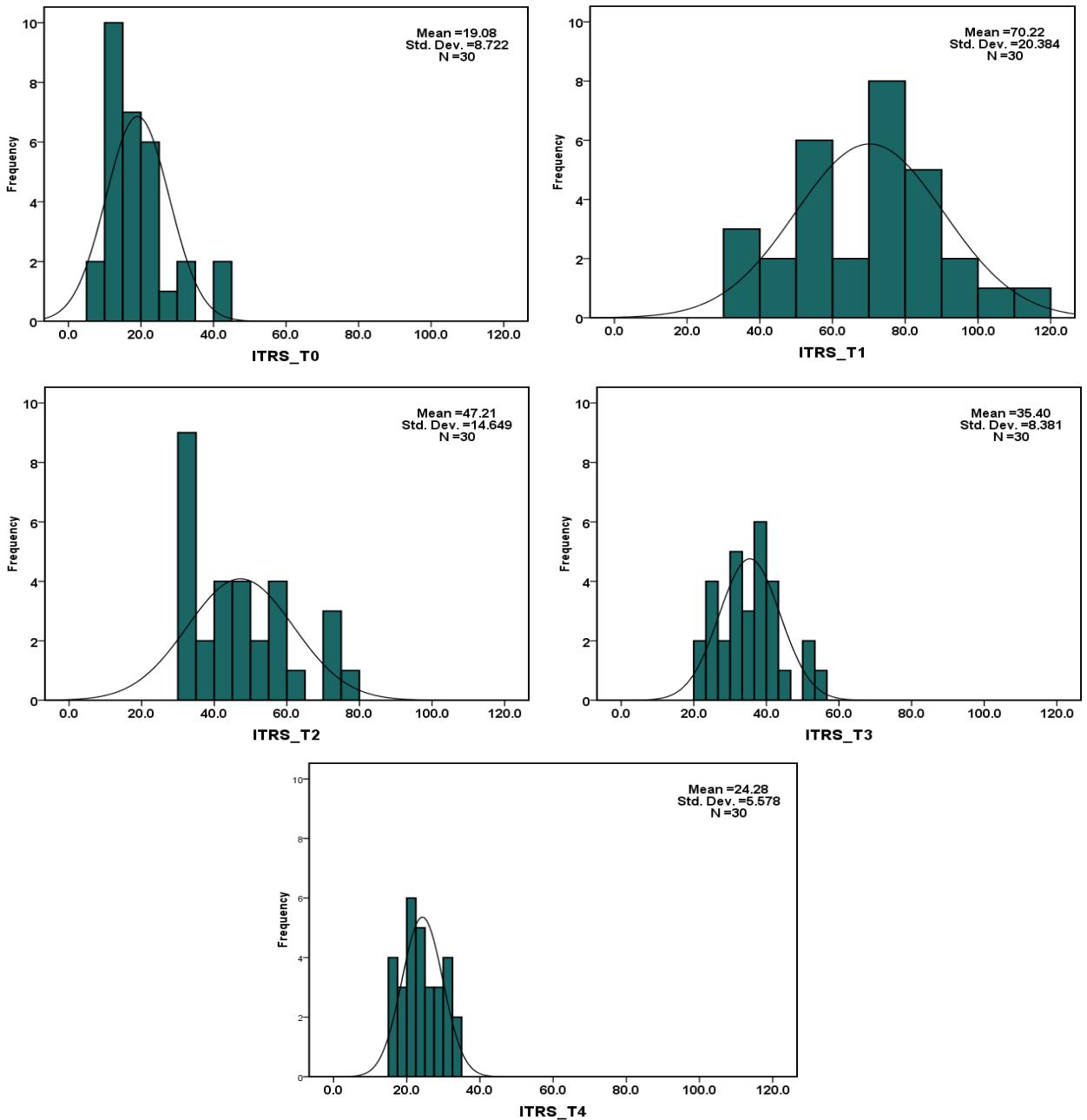
ստուգիչ փուլի համեմատ (T_0) այն բարձր է եղել 11.5%($p<0.001$): ԻՍ հետո SON կորիզի քայքայման արդյունքում VPR էական ավելացումը վկայում է ավտոնոմ կոնտուրի ազդեցության զգայի նվազման, կարգավորման կենտրոնական մեխանիզմների ազդեցության մեծացման, ինչպես նաև սիմպաթիկ ակտիվության գերակշռմամբ ընթացող վեգետատիվ հավասրակշռության տեղաշարժի մասին, որը հաեմատաբար նվազելով հետագա փուլերում, այնուամենայնիվ 14օր անց պահպանվում է բարձր մակարդակում: <նետազոտության հաջորդական փուլերում էական փոփոխություններ են նկատվել նաև AM₀-մոդայի ամպիտուլի, IVE-վեգետատիվ հավասրակշռության ինդեքսի և PAPR-կարգավորման գործընթացների ադեքվատության ցուցանիշների արժեքներում: Այսպես, T_1 -ում ստուգիչ փուլի համեմատությամբ նշված ցուցանիշների արժեքները կտրուկ ավելացել են, կազմելով՝ AM₀-44.7%($p<0.001$), IVE-214.8%($p<0.001$), PAPR-68.8%($p<0.001$): T_1-T_4 հաջորդական փուլերում նկատվել է վերջիններիս արժանահավատ նվազում: T_4 -ում, T_1 -ի համեմատությամբ, AM₀ նվազել է 20.9% ($p<0.001$), IVE – 61.9% ($p<0.001$), PAPR -28.4% ($p<0.001$), սակայն AM₀, IVE, PAPR արժեքները բարձր են եղել 12.6% ($p<0.01$), 16.6% ($p<0.001$), 17.27% ($p<0.01$) համապատասխանաբար ստուգիչ փուլի համեմատ (T_0), ինչը վկայում է, որ ԻՍ անմիջապես հետո SON քայքայման արդյունքում առաջացած բարձր արժեքները, չնայած վերականգման որոշակի միտման, այնուամենայնիվ չեն նվազել, պահպանելով որոշակիորեն T_1 -ի մակարդակը:

Այսպիսով, երրորդ խմբի մոտ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ԻՍ անմիջապես հետո SON կորիզի քայքայման արդյունքում առաջացած ՍՌ կարգավորման համակարգերի ընդգծված լարվածությունը, սիմպաթիկ օղակի հաստատուն գերակայությամբ ընթացող վեգետատիվ հավասրակշռության տեղաշարժերը դրսևորելով վերականգման աննշան միտում, այնուամենայնիվ պահպանվում են նաև ադապտացիայի փուլում, երբ օրգանիզմը ՍՎՀ գործունեությունը կարգավորող կենտրոնական և ինքնավար համակարգերի միջոցով փորձում է հաղթահարել երկարատև սթրեսի հետևանքները: Այդ փաստը հաստատվում է նաև հետազոտության հաջորդական փուլերում, ինտեգրալ ցուցանիշ՝ կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի (ITRS) փոփոխություններում: T_1 փուլում,

ստուգիչ փուլի (T_0) համեմատ ITRS արժանահավատ ($p<0.001$) ավելացել է 3.7 անգամ: Հետաթրեսային հաջորդական փուլերում այն սկսել է այնաստիճանաբար նվազել՝ T_1 փուլի համեմատությամբ T_2 փուլում նվազելով 32.8% ($p<0.001$), T_3 -ում՝ 50.4% ($p<0.001$) և T_4 -ում՝ 65.4% ($p<0.001$): Սակայն կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը T_4 -ում ստուգիչ փուլի (T_0) համեմատ պահպանում է իր ընդգծված արտահայտվածությունը, գերազանցելով վերջինիս 24.4% ($p<0.001$), ինչը վկայում է ՍՌ կարգավորման համակարգերում դեռևս պահպանվող բարձր լարվածության մասին:

Հետազոտության հաջորդական փուլերում ITRS դինամիկան ներկայացված է նաև հաճախականային վերլուծության հիստոգրամներում (նկար 21):

III group



Նկար 21.Հաճախականային վերլուծության հիստոգրամ: Ներկայացված են ITRS բաշխվածության հաճախակիությունը և խտության կորը հետզոտության հաջորդական՝ T₀ – T₄ փուլերում: Աբսցիսերի առանցքի վրա տեղակայված են ITRS բացարձակ արժեքները արտահայտված պայմանական միավորով, օրդինատների առանցքի վրա՝ կրկնվող պատասխանների քանակը ընտրաշարքում ցուցանիշի համապատասխան արտահայտվածությամբ: Հիստոգրամի քայլը կազմել է 20 միավոր: Ընտրաշարքի վստահելի տիրույթը ներկայացված է 95% հավաստիությամբ:

ITRS ընտրաշարքը և խտության կորը համապատասխանում են Գառայան բաշխվածությանը, պատահական սխալմունքի նվազագույն արտահայտվածությամբ: ITRS բաշխվածության միջակայքը նվազագուն է եղել T_0 և T_4 փուլերում և կազմել է 24.25 և 24.51 լայնույթ համապատասխանաբար: T_1 -ում ինդեքսի առավելագույն և նվազագույն արժեքների տարբերությունը մեծացել է, կազմելով 76.46 պայմանական միավոր: T_2 -ում և T_3 -ում տարբերությունը նվազել է և T_4 փուլում այն էականորեն չի տարբերվել իր սկզբնական մեծությունից: Վստահելիության միջակայքը T_0 -ում գտնվել է 15.83-22.34 տիրույթում, T_1 -ում այն մեծացել է, դրսևորվելով 62.61-77.83 տիրույթում: T_2-T_4 վստահելիության միջակայքը կտրուկ նվազել է և T_4 -ում ցուցաբերել 22.19-26.36 արժեքները: Վստահելիության միջակայքը հաճախականացնելու վերլուծության մեջ ներկայացված է 95% հավաստիությամբ և արտահայտում է ITRS միջին արժեքի արտահայտվածության հիմնական տիրույթը: Նկատելի է վերջինիս զգալի մեծացումը T_4 -ում, T_0 -ի համեմատությամբ: Երրորդ խմբի մոտ վստահելիության միջակայքի դինամիկան վկայում է ԻՍ և SON քայլայման պայմաններում ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում առավելագուն լարվածության առկայության և հետսրբեսային փուլերում չվերականգնվելու մասին: Երրորդ խմբի ITRS հաճախականացնելու վերլուծության արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 9-ում:

Յ-րդ խմբի առնելիների ITRS բաշխվածության հաճախականային վերլուծության ցուցանիշները հետազոտության հաջորդական փուլերում:

Վիճակագրական ցուցանիշներ	III խումբ (n=30)				
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Mean	19.08	70.22	47.21	35.40	24.28
Std. Error of Mean	1.59	3.72	2.67	1.53	1.02
Median	17.66	72.38	44.71	35.28	23.79
Mode	7.87	36.10	30.10	22.17	15.03
Std. Deviation	8.72	20.38	14.65	8.38	5.58
Variance	76.07	415.50	214.59	70.24	31.11
Range	24,25	76.48	47.62	31.85	24,51
Minimum	9.87	34.64	30.10	22.17	15.03
Maximum	34,32	111,11	77,72	54,02	39,53
Confidence level_min	15.83	62.61	41.74	32.27	22.19
Confidence level_max	22.34	77.83	52.68	38.53	26.36

Ծանոթագրություն. Բերված են ITRS ընտրաշարքի բաշխման հաճախականային վերլուծության միջինացված արժեքները: Mode պարամետրը ներկայացված է իր նվազագույն արժեքով:

Ինչպես երևում է աղյուսակային տվյալներից, հետազոտության հաջորդական փուլերում վիճակագրական ցուցանիշները կրել են զգալի փոփոխություններ: Միջին արժեքը՝ Mean և ITRS ընտրաշարքերի բաշխման ներքին կառուցվածքը բնութագրող ցուցանիշները՝ Mode և Median T₀-T₁ էականորեն ավելացել են. Mean – 3.7 անգամ, Mode -28.23-ով, իսկ հիստոգրամի Median տեղաշարժվել է 54.72 միավորով: Հաջորդական փուլերում՝ T₁-T₄ դիտվել է այդ ցուցանիշների աստիճանական նվազում: ITRS միջին արժեքի փոփոխականությունը արտահայտող ցուցանիշները՝ Std. Error of

Mean, Std. Deviation, Variance և Range ևս T_1 փուլում կրել են էական փոփոխություններ: Այսպես, T_0-T_1 նշված ցուցանիշների արժեքները զգալիորեն ավելացել են և չնայած T_1-T_4 դրանց նվազման, այնուամենայնիվ T_4 -ում T_0 -ի համեմատ դրանք չեն վերադարձել ելակետային մակարդակին, դրսնորելով ցածր արժեքներ:

Այսպիսով, ԻՍ հետո SON քայլայման արդյունքում, ստուգիչը մոտավորապես 4 անգամ գերազանցած ITRS-ի բարձր արժեքները, որոնք բացառապես արտահայտում են սիմպաթիկ ազդեցությունները և բնութագրում ուղեղային կառուցների կենտրոնացման չափը սրտային ռիթմի կարգավորման մեջ, շեշտակի լարվածությամբ պահպանվել են նաև օրգանիզմի հարմարվողականության փուլում:

ՍՌՓ ավտոկորելյացիոն և սպեկտրային վերլուծության արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 10-ում:

Աղյուսակ 10.

3-րդ խմբի առնելիքների սրբային ռիթմի փոփոխականության ավելոկորելյացիոն ֆունկցիայի և սպեկտրային վերլուծության ցուցանիշների ռինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում ($M \pm SD$)

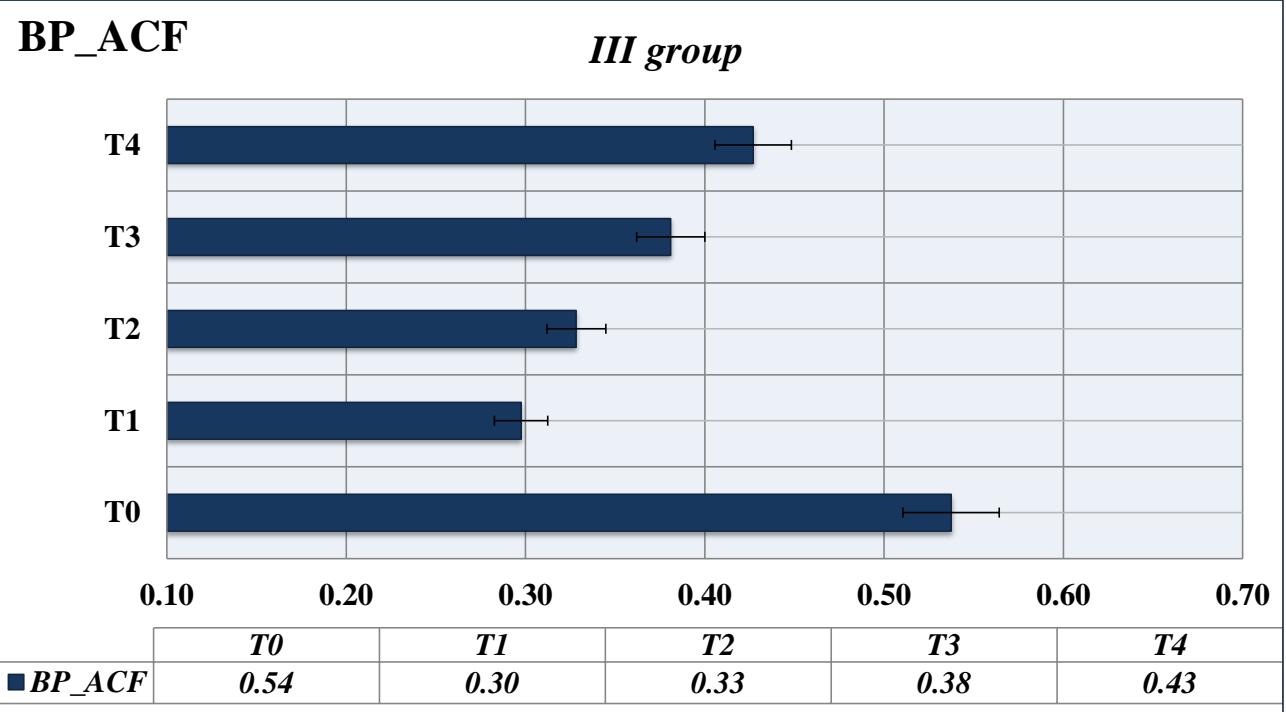
Ցուցանիշներ Փուլեր	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
BP_ACF	0.54 ± 0.25	0.30 ± 0.13 ***	0.33 ± 0.14 ***	0.38 ± 0.20 **	0.43 ± 0.21 ▲▲#
TP (մՎ²)	765.8 ± 37.5	742.6 ± 34.5 *	769.5 ± 42.8 ^	770.1 ± 47.7 ^	$776.5 \pm 31.1.7$ ^
VLF (մՎ²)	130.5 ± 22.4	161.2 ± 18.0 ***	143.3 ± 20.4 *▲▲	139.5 ± 21.9 ▲▲	134.4 ± 17.6 ▲▲
LF (մՎ²)	252.7 ± 27.3	318.4 ± 12.8 ***	289.0 ± 19.6 ***▲▲	281.0 ± 14.1 ***▲▲#	277.4 ± 14.3 ***▲▲##
HF (մՎ²)	382.7 ± 25.8	263.0 ± 26.5 ***	337.2 ± 32.8 ***▲▲	349.6 ± 36.2 ***▲▲	363.7 ± 18.5 **▲▲##
SVB	0.66 ± 0.09	1.22 ± 0.14 ***	0.87 ± 0.10 *** ▲▲	0.81 ± 0.10 *** ▲▲#	0.76 ± 0.05 *** ▲▲##Δ

IANC (պմ)	2.00±0.44	2.00±0.24	2.06±0.32	2.07±0.36	2.08±0.28
ICPR (պմ)	1.01±0.12	1.84±0.21 ***	1.29±0.17 *** ΛΛΛ	1.21±0.14 *** ΛΛΛ#	1.14±0.08 *** ΛΛΛ##Δ
PARS (պմ)	4.87±1.20	7.27±0.78 ***	7.27±0.58 ***	7.00±0.95 ***	6.13±0.90 *** ΛΛΛ##ΔΔ

(Աղյուսակ 10-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T_0 , T_1 , T_2 T_3 , T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությունը T_0 և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, \wedge - 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 $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$: Փուլերում ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է Գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի և չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի Ս չափորոշիչի:

Ավտոկորելյացիայի ցուցանիշը՝ BP_ACF, T_0-T_1 նվազել է 42.6% ($p<0.001$): T_4 -ում այս ցուցանիշի արժեքը T_1 -ի համեմատ ավելացել է 43.3% ($p<0.01$), սակայն 25.6% ($p<0.01$) ցածր է եղել ստուգիչ փուլում ունեցած արժեքից: Ավտոկորելյացիայի գործակցի դինամիկան T_0-T_4 պատկերված է նկար 22-ում: Նկատելի է T_1 -ում BP_ACF կտրուկ նվազումը և չնայած հետազոտության հաջորդական փուլերում վերջինիս մասնակի վերականգնման, այնուամենայնիվ այս ցուցանիշի արժեքները չեն վերադարձել ելակետային մակարդակի: Դիագրամից ակնհայտ է, որ BP_ACF առավել բարձր արժեք դրսնորել է ստուգիչ փուլում:



Նկար 22. Ավտոկորելյացիոն ցուցանիշի՝ BP_ACF սյունակային դիագրամ: Ներկայացված է ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակիցը 1 քայլ տեղաշարժից հետո: Աբսիսների առանցքի վրա տրված են BP_ACF ցուցանիշի բացարձակ արժեքները արտահայտված պայմանական միավորով, օրդինատների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5 % հավաստությամբ:

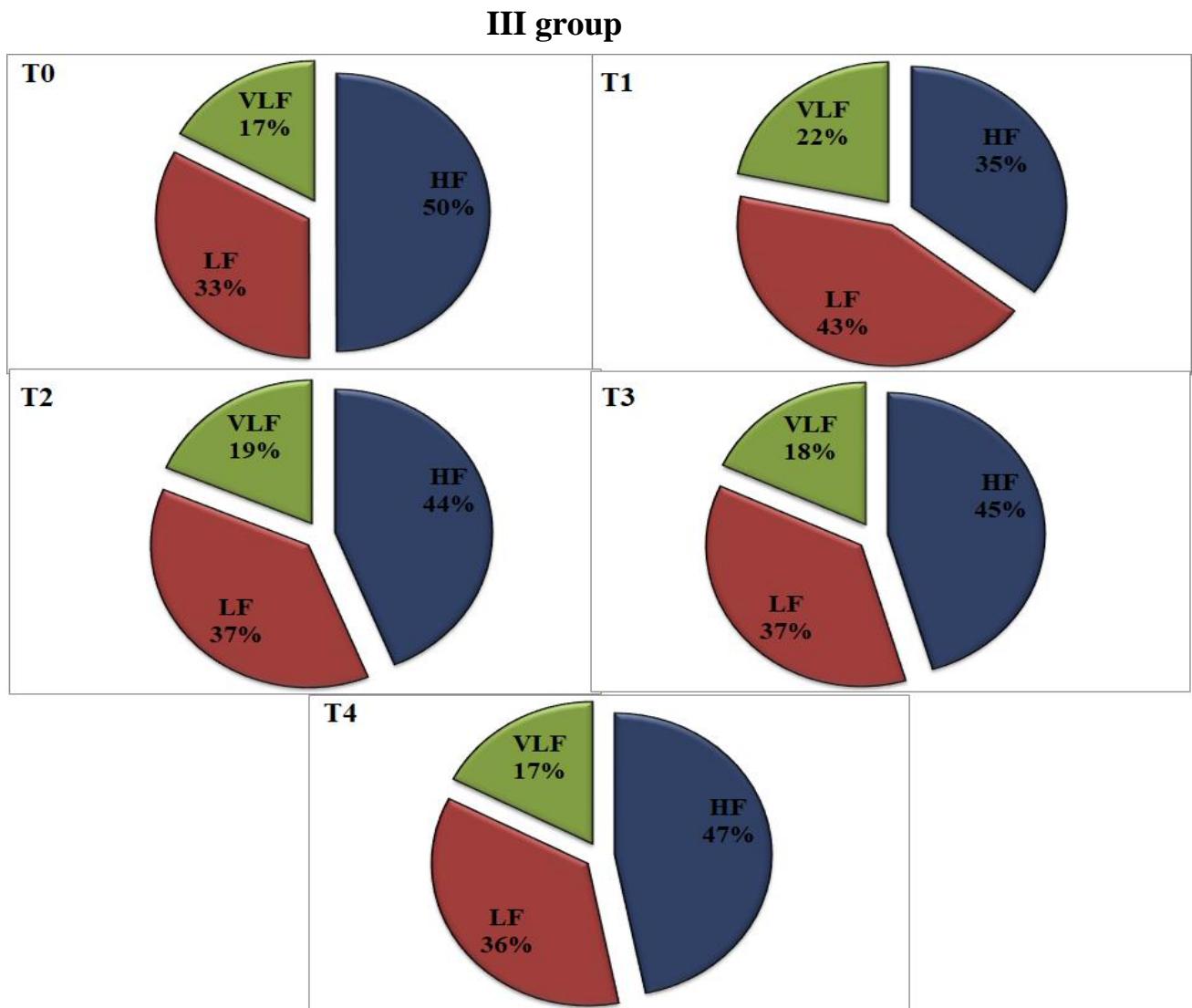
Ավտոկորելյացիայի գործակիցի կտրուկ ավելացումը, որը որոշակի մակարդակում պահպանվել է նաև 14 օր անց՝ սթրեսից հետո SON քայլայումով կենդանիների մոտ, վկայում է ՍՌ կարգավորման գործընթացում կենտրոնական մեխանիզմների դոմինանտության մասին:

Սրտային ռիթմի կարգավորման համակարգերում պարբերական բաղադրիչների բացահայտման և կարգավորման գործընթացում դրանց ռերակատարության պարզաբնման համար իրականացվել է կարդիոռիթմի սպեկտրային վերլուծություն, կիրառելով Ֆուրյեի արագ վերափոխման ալգորիթմը: Ընդունված մոտեցումների համաձայն ՍՌ հաճախականացին բաղադրիչները գնահատվել են ըստ հզորության սպեկտրային խտության:

Ինչպես երևում է աղյուսակ 10-ի տվյալներից, T_1 փուլում T_0 -ի համեմատ հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունը՝ TP նվազել է 3.1% ($p<0.05$)միևնույն ժամանակ T_4 փուլում, T_1 -ի նկատմամբ աճել 4.6% ($p<0.05$): T_0-T_4 փուլերի միջև արժանահավատ տարբերություն չի արձանագրվել: Սպեկտրի ընդհանուր հզորության նվազումը վկայում է <<Մ- ի ակտիվացման մասին և պայմանավորված է օրգանիզմի կոմպենսատոր մեխանիզմների մոբիլիզացիայով:

Հետազոտությունում գնահատվել են հաճախականային սպեկտրի բաղադրիչների բացարձակ արժեքները և դրանց հարաբերակցությունները: Պարասիմպաթիկ ազդեցությունները բնութագրող բարձր հաճախականային բաղադրիչը՝ HF T_0-T_1 նվազել է 31.3 % ($p<0.001$): Այս ցուցանիշի արժեքը T_4 -ում, T_1 -ի համեմատությամբ ավելացել է 44.8.3 % ($p<0.001$), սակայն ստուգիչ փուլի (T_0) համեմատ նվազ է եղել 5.2% ($p<0.01$), ինչը վկայում է հետաքրեսային փուլում պարասիմպաթիկ ազդեցությունների թուլացման մասին: LF և VLF բաղադրիչների արժեքները հետազոտության հաջորդական փուլերում ունեցել են նմանատիպ դինամիկա:Ցածր (LF) և առավել ցածր (VLF) հաճախականային բաղադրիչները T_0-T_1 ավելացել են 16,8%($p<0.001$) և 23.5%-ով($p<0.001$) համապատասխանաբար: Հետաքրեսային հաջորդական փուլերում՝ T_1-T_4 արձանագրվել է LF և VLF բաղադրիչների աստիճանական նվազում: T_4 -ում, T_1 -ի համեմատ LF արժեքը ցածր է եղել 12.9% ($p<0.001$), սակայն (T_0) համեմատ բարձր 9.8%($p<0.001$) ինչը նշանակում է, որ սթրեսից հետո SON քայլայման արդյունքում առաջացած սիմպաթիկ ազդեցությունները պահպանվել են մինչև 14-րդ օրը: VLF բաղադրիչի արժեքը T_4 -ում, T_1 -ի համեմատ ցածր է եղել 16.6% ($p<0.001$), իսկ ստուգիչ փուլում (T_0) դրսևորած արժեքից էապես չի տարբերվել: Հետևաբար, երրորդ խմբում TP ավելացումը հետաքրեսային վերջին փուլում տեղի է ունեցել սիմպաթիկ ազդեցությունների (LF) գերակշռման և պարասիմպաթիկի (HF) նվազման հաշվին:Ինչպես նշվել է սպեկտրային յուրաքանչյուր բաղադրիչի փոփոխությունը, ըստ ֆիզիոլոգիական նշանակության, պայմանավորված է կարգավորման որոշակի մակարդակների ակտիվացմամբ, հետևաբար սպեկտրային բաղադրիչների նկարագրված փոփոխությունները վկայում են, որ ԻՍ-ի և SON կորիզի քայլայման արդյունքում

առաջացած փոփոխությունները պայմանավորված են ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում կենտրոնական օղակների (ուղեղաքնային, կեղևային) ակտիվացմամբ: Հետազոտությունում դիտարկվել են նաև սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերական արժեքները, որոնց հարաբերակցությունները ներկայացված է նկար 23-ում:



Նկար 23. 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 բաղադրիչներ համապատասխանաբար: T₀, T₁, T₂, T₃, T₄ – հետազոտության հաջորդական փուլեր: ԻՄ-ի և SON կորիզի քայլայման պայմաններում՝ T₁-ում, T₀-ի համեմատ HF տեսակարար կշիռը հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր մասնաբաժնում նվազել է:

15% -ով, LF և VLF ավելացել են են 10% և 5% համապատասխանաբար: T_2 , T_3 և T_4 փուլերում նկատելի է սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերակցությունների փոփոխություններ: Միևնույն ժամանակ T_4 -ում HF և LF բաղադրիչների հարաբերական արժեքները որոշակիորեն տարբերվել են իրենց նախնական արժեքներից, մասնավորապես T_4 -ում HF տեսակարար կշիռը 3%-ով ցածր է եղել T_0 -ում համապատասխան արժեքից, իսկ LF՝ 3%-ով գերազանցել է այն: VLF բաղադրիչի տեսակարար կշիռը T_4 -ում չի տարբերվել T_0 -ից: Այսինքն, փոփոխությունները LF և HF տեսակարար կշիռներում արտահայտվել են սիմպաթո-վագուսային հավասարակշռության փոփոխությամբ: Ինչպես արդեն նշվել է, սիմպաթո-վագուսային հավասարակշռության ինդեքսը՝ SVB իրենից ներկայացնում է LF/HF հարաբերությունը: Այն T_1 փոլում T_0 -ի համեմատ արժանահավատ ավելացել է 84.8%-ով ($p<0.001$): Հետոսթրեսային փուլերում նկատվել է SVB աստիճանական նվազման միտում: Այսպես T_4 – փոլում T_1 -ի համեմատ այն նվազել 37.7 %-ով ($p<0.001$), սակայն T_0 -ի համեմատ բարձր է եղել 13.2%-ով ($p<0.001$):

Այսպիսով, տվյալ խմբում SVB կտրուկ ավելացումը պայմանավորված է LF/HF հարաբերությունում սիմպաթիկ ազդեցությունները արտացոլող ցածր հաճախականային բաղադրիչի (LF) գերակշռությամբ: Հետևաբար, սթրեսային իրավիճակներում SON քայլայման ժամանակ, ՍՌՓ կարգավորումն իրականանում է ՎՆՀ-ի սիմպաթիկ ակտիվության բացարձակ գերակայությամբ, որի երկարատև ազդեցությունը սիրտ-անոթային տարբեր գործընթացների վրա կարող է պառճառ հանդիսանալ արյան ճնշման բարձրացումների, ինֆարկտների և կաթվածների: Այդ մասին են վկայում նաև կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR և ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC փոփոխությունները T_0 – T_4 փուլերում: Այսպես, ICPR T_0 – T_1 ավելացել է 82.2 %-ով ($p<0.001$), T_1 – T_4 փուլերում արժանահավատ նվազելով, T_4 -ում, T_1 -ի (ԻՍ անմիջապես հետո SON քայլայում) համեմատությամբ այն ցածր է եղել 38.0%-ով ($p<0.001$), սակայն 11.4%-ով ($p<0.001$) բարձր ստուգիչ փոփի (T_0) համեմատ: T_0 – T_4 փուլերում ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC աննշան փոփոխությունները արժանահավատ բնույթ չեն կրել:

ICPR արտացոլում է կարգավորման կենտրոնական կոնտուրի ակտիվության հարաբերությունը ավտոնոմի նկատմամբ:Այս ցուցանիշի կտրուկ ավելացումը վկայում է, որ Երկարատև սթրեսից հետո SON կորիզի քայլայման պայմաններում (T_1), ՍՌ կարգավորումը իրականանում է նրանում ներգրավված կենտրոնական կառուցների ակտիվ մասնակցությամբ, որոնք դրսնորելով շարունակական բարձր լարվածություն,փորձում են ապահովել հարմարվողական գործընթացների կայունությունը օրգանիզմում: IANC արտահայտում է ՍՌ կարգավորման ներհամակարգային մակարդակի ակտիվությունը առավել բարձրադիր մակարդակների նկատմամբ: ICPR և IANC նկարագրված փոփոխությունները վկայում են ՍՌ կարգավորման համակարգերի առավել կենտրոնացվածության և ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության նվազման մասին:

Այսպիսով, երրորդ խմբի կենդանիների մոտ ՍՌՓ ուսումնասիրությամբ բացահայտվեցին ընդհանուր բնույթի մի շարք օրինաչափություններ,ԻՍ ենթարկված կենդանիների մոտ SON քայլայումները առաջացրեցին հաճախարտությամբ ընթացող սրտային ռիթմի փոփոխություններ, սիմպաթիկ ազդեցությունների գերակայությամբ և պարասիմպաթիկի թուլացմամբ ընթացող սրտային ռիթմի փոփոխականության կայունությունը ապահովող բարձր և ցածր հաճախականության ալիքների փոփոխություններ, ինչպես նաև ՍՌ կարգավորման կենտրոնական օղակների բարձր լարվածություն:Հետսրբեսային հետագա փուլերում հետազոտված կենդանիների մոտ նշված փոփոխությունների չվերականգնվելը վկայում է վեգետատիվ անհավասարակշուրջայան և կոմպենսատոր մեխանիզմների ոչ արդյունավետ գործունեության մասին, որի հիմքում, տվյալ պարագայում նեյրոէնդոկրին կենտրոններից մեկի՝ SON կորիզի քայլայումն է և դրա արդյունքում սթրեսային գործընթացի հիմնական օղակի՝ <<Մ-ի ֆունկցիոնալ փոփոխությունները: Այդ փաստերը հաստատվում են նաև ՍՌ կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշը՝ PARS փոփոխություններով հետազոտության հաջորդական փուլերում: T_1 փուլում PARS արժեքը կազմել է 7.27 ± 0.50 պայմանական միավոր; Այն համապատասխանում է կարգավորիչ համակարգերի գերլարված կամ անբավարար աղապտացիայի վիճակին, որը բնութագրվում է օրգանիզմի ֆունկցիոնալ

հնարավորությունների նվազմամբ: T_4 -ում PARS ունեցել է 6.13 ± 1.07 արժեքը, ինչը վկայում է 14 օրվա ընթացում պահպանված աղապտացիոն մեխանիզմների լարվածության բարձր մակարդակի մասին:

Այսպիսով՝ 5-ժամյա երկարատև սթրեսի ենթարկված կենդանիների մոտ, հիպոթալամուսի SON կորիզի քայլայումը առաջացրեց ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ և սպեկտրալ ցուցանիշների շեշտակի փոփոխություններ, որոնք բացահայտեցին այս կորիզի կարևոր դերը սթրեսային պայմաններում ՍՌՓ կայունությունը ապահովող նյարդավեգետատիվ գործընթացների կարգավորման մեջ: Մեր կողմից հետազոտված հիստոգրաֆիկ և սպեկտրալ ցուցանիշների բարձր արժեքները վկայում են մի կողմից՝ սիմպաթիկ ազդեցությունները գերակշռելու (IVE), մյուս կողմից՝ սրտային ռիթմը կարգավորող բարձրագույն կառուցների լարվածության մասին (ITRS): Իս պայմաններում կորիզի քայլայմամբ ի հայտ եկող սրտային ռիթմի և վեգետատիվ հավասարակշռության խանգարումները, ՍՌՓ կարգավորման մեջ ներգրավված կենտրոնական կառուցների լարվածության բարձր մակարդակները, որոնք դրսևորվում են նաև հետսթրեսային փուլում, նախ և առաջ պայմանավորված են SON-ի վազոպրեսիներգիկ և օքսիթոցիներգիկ նեյրոնների գործառույթներով, որոնցից սկսվող, դեպի երկարավուն ուղեղ ուղղված նյարդաթելերը ավարտվելով ՄՈՒԿ նեյրոնների, ինչպես նաև թափառող նյարդի շարժիչ կորիզների վրա (Morris et al 1980., Swanson 1982)մասնակցում են վեգետատիվ գործառույթների՝ մասնավորապես սիրտ-անոթային համակարգի կենտրոնական կարգավորմանը, պայմանավորելով ոչ միայն սրտային ռիթմի այլ նաև ռիթմի փոփոխականության տատանումները սթրեսների ժամանակ: Հարկ է նշել, որ ԻՍ ազդեցությամբ ՎՆՀ-ի սիմպաթ-պարասիմպաթիկ խանգարումները առանց SON կորիզի քայլայման բնութագրվում էին համեմատաբար թույլ արտահայտվածությամբ: Սթրեսի և կորիզի քայլայման պայմաններում գլխուղեղի ուղեղաբնային և կեղևային տարբեր կառուցներ, հաջորդականությամբ ներգրավվելով սթրեսային գործընթացի մեջ և վերահսկելով ՍՌՓ նյարդավեգետատիվ տեղաշարժերը, լարվածության բարձր մակարդակով պահպանվում են նաև օրգանիզմի հարմարվողականության փուլում:Բացահայտված է ուղեղաբնային կառուցներում վազոպրեսինի մասնակցությունը սիրտ-անոթային համակարգի

ոեֆլեքսային ակտիվության փոփոխությունը պայմանավորող գործնթացների մեջ (Pittman et al. 1982., Gaskill HV et al. 1983., Sawer WH., Manning M. 1984): Չի բացառվում, որ ԻՍ պայմաններում դրսևորվող սիմպաթիկ ազդեցությունները կարող են միջնորդված լինել երկարավուն ուղեղում անոթասեղմիչ կենտրոնի վրա ունեցած վազորապրեսինի ազդեցությամբ և պայմանավորել ցածր հաճախականության ալիքների գերակայությունը ոիթմոգրամում: ԻՍ հետո SON կորիզի քայքայումը ուղեկցվում է հավանաբար վազորապրեսինի քանակի նվազմամբ, հետևաբար նաև օրգանիզմի ջրաղային փոխանակության հսկողության խանգարմամբ: Ներկայացվող գործնթացները թույլ են տալիս ենթադրելու, որ սիմպաթիկ համակարգի գերակտիվությամբ ընթացող վեգետատիվ հավասարակշունդյան խանգարումների և որպես հետևանք հաճախասրտության ինչպես նաև հիպերթենզիայի առաջացման պատճառ կարող են հանդիսանալ, վազորապրեսինի օսմոկարգավորիչ գործառույթների և օրգանիզմի ջրային հաշվեկշռի կարգավորման հիմքում ընկած վեգետատիվ տեղաշարժերը: Ինչպես նշվել է, հիպոթալամուսի այս կորիզը ներգրավված է ոչ միայն ինքնավար նյարդային համակարգի, այլ նաև նեյրոէնդոկրին կարգավորման մեջ և կարևոր դեր ունի ենթատեսաթմբային պատասխանների հավաքագրման մեջ սթրեսային իրավիճակներում(Hawthorn et al 1980., Rhodes et al 1981): SON կորիզի վազորապրեսիներգիկ և օքսիթոցիներգիկ նեյրոններից սկսվող նյարդաթելերի հիմնական մասը ուղղվելով հիպոֆիզի հետին բիլթ, իրականացնում է իրեն վերագրված հորմոնային հիմնական գործառույթները: Հաստատված է, որ ակտիվացնելով սիմպաթոադրենալային համակարգը, վազորապրեսինը ինչ-որ չափով կարող է նվազեցնել նաև սթրեսային ազդեցության շեմը: Չի բացառվում, որ SON կորիզի քայքայումը սթրեսային իրավիճակում և դրանով պայմանավորված վազորապրեսինի քանակի կտրուկ նվազումը ևս, կարող է պատճառ հանդիսանալ ադապտացիայի փուլում պահպանվող լարվածության և ցածր դիմակայության համար:

Այսպիսով՝ հիպոթալամուսի SON կորիզի քայքայուները ԻՍ պայմաններում, բացահայտեցին այս կորիզի կարևոր դերը ՍՌՓ կայունությունը ապահովող նյարդավեգետատիվ գործնթացների կարգավորման մեջ: Ստացվածը թույլ է տալիս ենթադրելու, որ սթրեսի և SON կորիզի քայքայման պայմաններում, ՍԱՀ-ի

կարգավորման կենտրոնական օղակներում դրսնորվող լարվածության բարձր մակարդակը և դրանով պայմանավորված հոմեոստատիկ հավասարակշռության խանգարումները, որոնք պահպանվում են նաև հետաքրեսային փուլում, կարող են պատճառ հաղիսանալ սթրեսային իիվանդության զարգացման համար:

4.2 ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻՉԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՌԱՋԵՏՆԵՐԻ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ SON ԿՈՐԻԶԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄՐՏԱՅԻՆ ՈՒԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՏԱՌԻՐԻՆԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հետազոտության երրորդ փուլում ուսումնասիրվել է առնետների սրտային ռիթմի փոփոխականությունը 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից առաջ, անմիջապես հետո SON կորիզի քայքայման պայմաններում և դրանից 7 և 14 օր անց տառլինի ամենօրյա ներարկաման պայմաններում:

IV խումբ

(n=30)

T ₀	Ստուգիչ դիտարկում
T ₁	ԻՍ → SON կորիզի քայքայից անմիջապես հետո + տառլին
T ₂	ԻՍ+ SON քայքայում + տառլին 1 օր հետո
T ₃	ԻՍ + SON քայքայում+ տառլին 7 օր հետո
T ₄	ԻՍ + SON քայքայում+ տառլին 14 օր հետո

Հետազոտության երկրորդ խմբում, մեր կողմից ստացված տառլինի կարգավորիչ ազդեցության տվյալները ԻՍ ենթարկված առնետների ՍՌՓ գործընթացները բնութագրող ցուցանիշների վրա, իմբ հանդիսացան հետազոտության հաջորդ փուլերում, վերջինիս ազդեցության գնահատման համար: Հետազոտության այս փուլում, սթրեսի ենթարկված կենդանիների մոտ, SON կորիզի քայքայումներից

առաջացած, սրտային ռիթմի կարգավորման կենտրոնական կառուցների լարվածության և ՎՆՀ-ի հավասարակշռության խանգարումների վրա, տառլիրինի ազդեցությունը օրգանիզմի հետաքրեսային փուլերում գնահատելու համար, 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից և SON կորիզի քայլայումից անմիջապես հետո, կենդանիները ամեն օր ստացել են տառլիրին, որի ազդեցությունը գնահատվել է 1-ին, 7-րդ և 14-րդ օրերին:

Աղյուսակ 11.

Մրցային ռիթմի փոփոխականության ժամանակային և վարիացիոն պոլսաչափության ցուցանիշների դինամիկան հետազոտության բարբեր փուլերում IV- խմբի առնեպների մուլ բառուրինի ներարկմամբ ($M \pm SD$)

Ցուցանիշներ Փուլեր	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
CR (հ/րոպ)	320.9 ± 36.0	370.2 ± 36.4 ***	340.3 ± 38.8 * $\wedge\wedge$	320.9 ± 30.5 $\wedge\wedge\wedge\#$	319.6 ± 16.8 $\wedge\wedge\wedge\#\#$
Mx (մՎ)	178.8 ± 19.6	163.4 ± 18.4 **	171.7 ± 18.9 \wedge	178.8 ± 12.9 $\wedge\wedge\#$	177.0 ± 12.2 $\wedge\wedge$
SD (մՎ)	3.68 ± 0.81	2.91 ± 0.45 ***	3.22 ± 0.49 $\wedge\wedge\wedge\wedge$	3.61 ± 0.67 $\wedge\wedge\wedge\#\#$	3.71 ± 0.67 $\wedge\wedge\wedge\#\#\#$
CV (%)	2.26 ± 0.63	1.44 ± 0.45 ***	2.09 ± 0.20 $\wedge\wedge\wedge$	2.21 ± 0.53 $\wedge\wedge\wedge$	2.30 ± 0.57 $\wedge\wedge\wedge\#\#$
M_0 (մՎ)	182.6 ± 16.5	168.8 ± 17.8 **	177.2 ± 20.8	179.7 ± 13.6 \wedge	184.0 ± 15.9 $\wedge\wedge\wedge$
AM_0 (%)	17.73 ± 3.73	23.29 ± 2.34 ***	20.90 ± 2.91 $\wedge\wedge\wedge\wedge$	19.05 ± 3.50 $\wedge\wedge\wedge\#\#$	17.10 ± 2.92 $\wedge\wedge\wedge\#\#\#ΔΔ$
$ΔX$ (մՎ)	30.68 ± 6.82	13.96 ± 3.48 ***	22.73 ± 11.91 $\wedge\wedge\wedge\wedge$	26.53 ± 7.84 * $\wedge\wedge\wedge$	29.89 ± 5.67 $\wedge\wedge\wedge\#\# Δ$
IVЕ (պմ)	62.07 ± 23.16	176.92 ± 49.65 ***	122.50 ± 64.90 $\wedge\wedge\wedge\wedge$	77.71 ± 28.14 * $\wedge\wedge\wedge\#\#\#$	60.54 ± 19.78 $\wedge\wedge\wedge\#\#\#ΔΔΔ$
PAPR (պմ)	9.83 ± 2.06	13.86 ± 2.12 ***	12.05 ± 2.33 $\wedge\wedge\wedge\wedge$	10.59 ± 2.31 $\wedge\wedge\wedge\#\#$	9.24 ± 1.95 $\wedge\wedge\wedge\#\#\#Δ$

VPR (պմ)	1.90±0.48	4.58±1.37 ***	3.27±1.66 *** AAA	2.33±0.84 ** AAA##	1.82±0.51 AAA###ΔΔ
ITRS (պմ)	17.00±6.04	53.45±17.74 ***	35.63±20.74 *** AAA	22.05±9.23 ** AAA##	17.64±5.24 AAA ## Δ

(Աղյուսակ 11-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T_0 , T_1 , T_2 , T_3 , T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությանը T_0 և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, Δ - 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 $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$: Փուլերում ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի t չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի Ս չափորոշիչի:

Չորրորդ խմբի կենդանիների հետազոտության արդյունքները ներկայացված են աղյուսակ 11-ում: ԻՍ պայմաններում SON-ի քայքայումից անմիջապես հետո (T_1) և հետազոտության հաջորդական փուլերում տառլինի ամենօրյա ներարկումների արդյունքում առաջացած ՍՌՓ ցուցանիշների փոփոխությունները կրել են արժանահավատ բնույթ: Դրանք գնահատվել են 1-ին, 7-րդ և 14-րդ (T_2, T_3, T_4) օրերին: Այսպես, սրտի կծկումների հաճախականացումը՝ CR ստուգիչ փուլի՝ T_0 համեմատությամբ, T_1 -ում(ԻՍ պայմաններում SON-ի քայքայումից անմիջապես հետո տառլին ստացած կենդանիների մոտ) արժանահավատ ավելացել է 15.4%-ով ($p<0.001$): Հաջորդական փուլերում տառլինի ամենօրյա ներարկման արդյունքում T_1 -ի նկատմամբ, այս ցուցանիշը նվազել է՝ T_2 -ում (ԻՍ հետո SON-ի քայքայում+ տառլին 1 օր անց) 9.3%($p<0.01$), T_3 -ում(ԻՍ հետո SON-ի քայքայում+տառլին 7 օր անց) 13.3% ($p<0.001$) և T_4 -ում (ԻՍ հետո SON-ի քայքայում+ տառլին 14 օր անց) 13.7%($p<0.001$): Հետսրբեսային վերջին և ստուգիչ փուլերի միջև սրտի կծկումների հաճախականության տարբերություն չի նկատվել, այսինքն T_4 -ում CR ամբողջությամբ վերականգնվել է:

Ժամանակային ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծությամբ պարզվել է, որ T_0-T_1 Mx, SD, և CV ցուցանիշները էականորեն նվազել են 8.6%($p<0.01$)

26.5%($p<0.001$), 36.3%($p<0.001$) համապատասխանաբար: Հետազոտության հաջորդական փուլերում տառարինի ամենօրյա ներարկումների արդյունքում դիտվել է նշված ցուցանիշների աստիճանական աճ: Այսպես, Mx T₁-ի(ԻՍ պայմաններում SON-ի քայլայումից անմիջապես հետո տառարին ստացած կենդանիների մոտ) համեմատ T₂-ում արժանահավատ ավելացել է 4.7%($p<0.05$), T₃-ում 9.3%($p<0.05$) և T₄ -ում 8.3% ($p<0.01$) համապատասխանաբար: Հետազոտության վերջին փուլում (T₄) Mx գրեթե չի տարրերվել ստուգիչ փուլում դրսևորած արժեքներից: SD արժեքը T₁-ի համեմատությամբ T₂-ում աճել է 10.7% ($p<0.01$), T₃-ում և T₄ ում 24.1% ($p<0.001$) և 27.5%-ով ($p<0.001$) համապատասխանաբար: CV արժեքը ԻՍ հետո տառարինի ամենօրյա ներարկումների արդյունքում $p<0.001$ արժանահավատությամբ աճել է՝ T₁-T₂ այն ավելացել է 45.1%, T₁-T₃ – 53.5% և T₁-T₄ – 59.7%: Ժամանակային ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ԻՍ ազդեցության և SON քայլայման պայմաններում նշված ցուցանիշների ցածր արժեքները, հետազոտության հաջորդական փուլերում տառարինի ամենօրյա ներարկաման արդյունքում շեշտակի աճել են: T₄-ում ներկայացվող ցուցանիշները նախնական վիճակի համեմատությամբ արտահայտվել են գրեթե հավասարաչափ մեծություններով: Տվյալ խմբի մոտ, ԻՍ հետո SON քայլայման պայմաններում CR հաճախականացումը և դրա համեմատաբար դանդաղեցումը տառարինի ներարկման արդյունքում, վկայում է ՍԱՀ մոբիլիզացիոն մեխանիզմների թուլացման, ՍՌ կարգավորման խնայողական աշխատակարգի մասին: Mx, SD, և CV% ցուցանիշների դինամիկան T₁-ում, վկայում է ԻՍ ազդեցությամբ ՍՌ կարգավորման համակարգերում բարձրագույն օղակների ներգրավվման և սիմպաթիկ ակտիվության գերակայությամբ ընթացող վեգետատիվ հավասարակշռության տեղաշարժի մասին: Հետազոտության վերլուծում նշված ցուցանիշների լիարժեք վերականգնումը տառարին ստացած կենդանիների մոտ, պայմանավորված է ՍՌ կարգավորիչ մեխանիզմների ապակենտրոնացմամբ և ՎՆՀ պարասիմպաթիկ օղակի գերակայությամբ:

Այսպիսով, ժամանակային ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց տվեց տվյալ խմբում, հետազոտված կենդանիների ֆունկցիոնալ վիճակի գրեթե լիակատար վերականգնումը: Կարդիոինտերվալների բաշխվածության առանձնահատկությունների

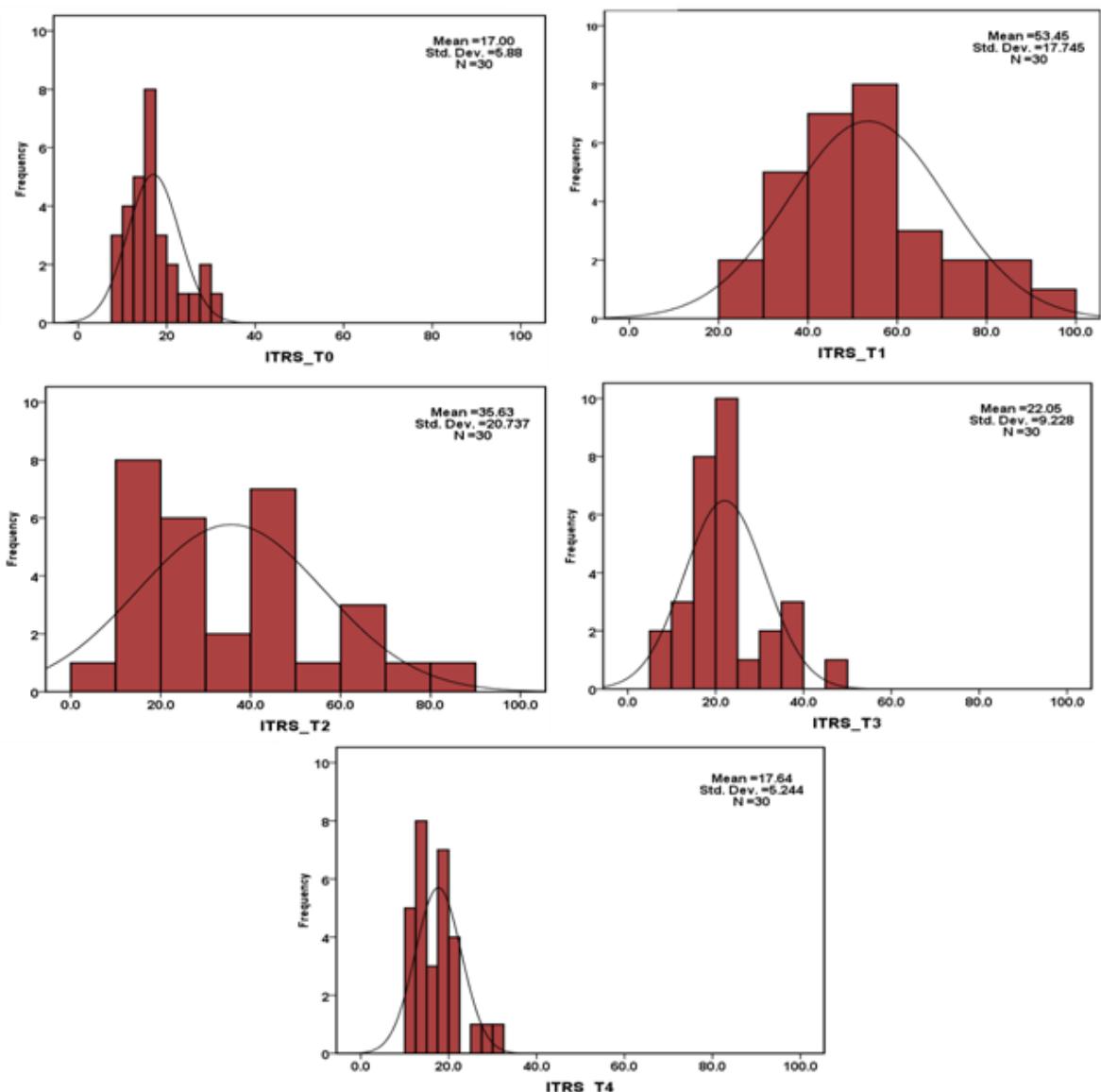
բացահայտման նպատակով կիրառվել է հիստոգրաֆիկ կամ վարիացիոն պոլսաչափության մեթոդը, որը հանրավորություն է տվել քանակապես և որակապես գնահատել սիրտ-անոթային համակարգի վրա սիմապաթիկ և պարասիմպաթիկ համակարգերի միջնորդավորված ազդեցությունը: Հիստոգրաֆիկ վերլուծության ցուցանիշները հետազոտության յուրաքանչյուր փուլում դրսևորել են ընդհանուր բնույթի օրինաչափ փոփոխություններ: Այսպես, T_1 փուլում պարասիմպաթիկ ակտիվության մակարդակը բնութագրող ցուցանիշները՝ M_0 -ն և ΔX նվազել են 7.6% ($p<0.01$) և 54.5% ($p<0.001$) համապատասխանաբար: Հետազոտության հաջորդական փուլերում տառլինի ներարկման արդյունքում, նշված ցուցանիշների արժեքները աստիճանաբար աճել են՝ T_1 -ի համեմատ, T_4 -ում կազմելով՝ (M_0) 9.0% ($p<0.01$) և (ΔX) 113.5% ($p<0.001$) համապատասխանաբար, իսկ T_0 -ի համեմատ արժանահավատ տարբերություններ չեն դիտվել: T_1 փուլում ստուգիչ փուլի համեմատությամբ, VPR, AM_0 , IVE, PAPR ցուցանիշների արժեքները արժանահավատ ավելացել են՝ VPR-141.1% ($p<0.001$), AM_0 -31.3% ($p<0.001$), IVE-185.0% ($p<0.001$), PAPR-41.1% ($p<0.001$): Հետսրբեսային վերջին փուլում՝ T_4 -ում, T_1 -ի համեմատ նկատվել է նկարագրված ցուցանիշների արժանահավատ նվազում՝ VPR-60.3% ($p<0.001$), AM_0 -26.6% ($p<0.001$), IVE-65.78% ($p<0.001$), PAPR-33.3% ($p<0.001$): Հատկանշական է այն փաստը, որ քննարկված ցուցանիշների արժեքները տառլինի ամենօրյա ներարկման պայմաններում, աստիճանաբար դրսևորելով նորմային վերադառնալու տեսնենց, T_4 -ում վերականգնվել են:

Այսպիսով, կենդանիների չորրորդ խմբում ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների արժեքները դրսևորվել են նմանատիպ փոփոխություններով՝ 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից հետո, SON քայլայման արդյունքում, սիմպաթիկ մեխանիզմների ընդգրկմամբ ընթացող փոփոխությունները, աստիճանաբար վերականգնվել են միայն տառլինի ամենօրյա ներարկման արդյունքում: Հարկ է նշել, որ տառլինի միանգամյա ներարկումը սթրեսից ու քայլայումից հետո, չի նվազեցրել ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում կենտրոնական օղակների, ինչպես նաև սիմապաթիկ նյարդային համակարգի ազդեցության ուժգնացումը: Այն աստիճանաբար վերականգնվել է տառլինի ամենօրյա ներարկումների արդյունքում, արտացոլելով ՎՆՀ-ի

պարասիմպաթիկ օղակի և կարգավորման մեխանիզմներում լարվածության նվազման առկայությունը:

Ինչպես նշվել է, սիմպաթիկ ակտիվության մակարդակը բնութագրող ցուցանիշը է հանդիսանում կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը՝ ITRS,որի ուսումնասիրությունը հետազոտության հաջորդական փուլերում ցույց տվեց, հետևյալ օրինաչափությունները: ԻՍ-ից հետո SON կորիզի քայլայման արդյունքում առաջացած փոփոխությունները բնութագրական են եղել այս ցուցանիշի համար՝ T_1 -ում ստուգիչ փոփի համեմատ այն կտրուկ աճել է 3.14 անգամ, իսկ տառիրինի ամենօրյա ներարկմամբ, հետազոտության հաջորդական փուլերում, աստիճանաբար նվազել: Հարկ է նշել, որ T_1 փոփի նկատմամբ այն զգալիորեն նվազել է արդեն իսկ T_2 փոփում, կազմելով՝ 33.45 % ($p<0.001$), T_3 -ում՝ 58.8 % ($p<0.001$), իսկ T_4 -ում՝ 67.1 % ($p<0.001$): ITRS արժեքում T_0 և T_4 - փոփերի միջևն էական տարբերություններ չի արձանագրվել, այսինքն՝ տառիրինի ազդեցությամբ ՍՈ կարգավորման կենտրոնական համակարգերում լարվածությունն էականորեն նվազել է: ITRS դինամիկան հաջորդական փուլերում, ներկայացված է հաճախականային վերլուծության հիստոգրամներում (նկար 24)

IV group



Նկար 24.Հաճախականային վերլուծության հիստոգրամ: Ներկայացված են ITRS բաշխվածության հաճախակիությունը և խտության կորը հետզոտության հաջորդական՝ T₀ – T₄: Աբսցիսների առանցքի վրա տեղակայված են ITRS բացարձակ արժեքները արտահայտված պայմանական միավորով, օրդինատների առանցքի վրա՝ կրկնվող պատասխանների քանակը ընտրաշարքում ցուցանիշի համապատասխան արտահայտվածությամբ: Հիստոգրամի քայլը կազմել է 20 միավոր: Ընտրաշարքի վստահելի տիրույթը ներկայացված է 95% հավաստիությամբ:

Ինչպես երևում է հիստոգրամներից ITRS բաշխվածության միջակայքը նվազագույն է եղել T₀ փուլում և կազմել է 23.39: T₁-ում ITRS առավելագույն և նվազագույն արժեքների միջև տարբերությունը կազմել է 71.34 պմ: Այդ

տարբերությունը դրսնորվել է նաև T_2 փուլում, սակայն T_3 -ում այն կտրուկ նվազել է, կազմելով 40.27 պմ: T_4 փուլում ITRS էականորեն չի տարբերվել իր նախնական արժեքից: Վստահելիության միջակայքը T_0 գտնվել է 14.80-19,19 տիրույթում, T_1 -ում այն աճել է, դրսնորվելով 46.83-60.08 տիրույթում: T_2-T_4 վստահելիության միջակայքը կտրուկ նվազել է և T_4 ցուցաբերել է 15.68-19.59 արժեքները: Քանի որ վստահելիության միջակայքը արտահայտում է ITRS միջին արժեքի տատանման առանձնահատկությունները, ապա հետազոտության փուլերում վերջինիս նկարագրված փոփոխությունները արտացոլում են կարգավորման համակարգերում բարձր լարվածության առկայությունը և հետաքրքրական փուլերում դրա կտրուկ նվազումը:

Չորրորդ խմբի կենդանիների ITRS հաճախականային վերլուծության տվյալները ներկայացված են աղյուսակ 12-ում:

Աղյուսակ 12.

Կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի բաշխվածության հաճախականային վերլուծության ցուցանիշները IV խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության հաջորդական փուլերում:

Վիճակագրական ցուցանիշներ	IV խումբ (n=30)				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Mean	17.00	53.45	35.63	22.05	17.64
Std. Error of Mean	1.07	3.24	3.79	1.68	0.96
Median	16.08	53.30	29.98	20.53	16.93
Mode	8.81	21.25	9.40	8.45	10.21
Std. Deviation	5.88	17.74	17.74	9.23	5.24
Variance	34.58	314.87	230.03	85.16	27.50
Range	23.39	71.34	73.76	40.27	21.36
Minimum	8.81	21.25	9.40	8.45	10.21
Maximum	32.21	92.59	83.17	48.72	31.58
Confidence level_min	14.80	46.83	27.89	18.61	15.68

Confidence level_max	19.19	60.08	43.37	25.50	19.59
----------------------	-------	-------	-------	-------	-------

(Այսուակ 12-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Բերված են ITRS ընտրաշարքի բաշխման հաճախականային վերլուծության միջինացված արժեքները: Mode ներկայացված է իր նվազագույն արժեքով:

Ինչպես երևում է այսուակային տվյալներից հաճախականային վերլուծության ցուցանիշները T_0-T_4 փուլերում կրել են զգալի փոփոխություններ: T_1 փուլում Mean, և Mode և Median ցուցանիշների արժեքները զգալիորեն բարձրացել են, մասնավորապես Mean – 3.1 անգամ, իիստոգրամի Median տեղաշարժվել է 37.22 միավորով մեծ արժեքների ուղղությամբ: T_1 փուլում նկատվել է նաև Mode կտրուկ աճ: Միևնույն ժամանակ նշված ցուցանիշները հետագա փուլերում նվազել են և T_4 -ում նրանց արժեքները էականորեն չեն տարբերվել նախնական վիճակում դրսնորված արժեքներից:

Հետազոտության փուլերում ITRS փոփոխականության առանձնահատկությունները բնութագրող ցուցանիշները՝ Std. Error of Mean, Std. Deviation, Variance, Range, T_1 փուլում նշանակալից ավելացել են, մի քանի անգամ գերազանցելով իրենց սկզբնական արժեքները: Հաջորդական փուլերում նշված ցուցանիշները աստիճանաբար նվազել են:

Այսպիսով, վարդապետական պուլսաչափության ինտեգրալ ցուցանիշի վիճակագրական և ընտրաշարքի հաճախականային վերլուծության արդյունքները ցույց տվեցին, որ ԻՍ հետո SON քայլայման պայմաններում, ստուգիչը մոտավորապես 3 անգամ գերազանցած ITRS-ի բարձր արժեքները, որոնք բնութագրում են սրտային ռիթմի փոփոխականությունը վերահսկող բարձրագույն կառուցների գերլարված վիճակը, աստիճանաբար վերականգնվել են միայն տառիքին ամինաթթվի ամենօրյա ներարկման արդյունքում: Հետաքրքրական փոփոխությունները, ուղեկցվել են կարգավորվող նյարդավեգետատիկ տեղաշարժերով, որոնք նվազեցնելով ՍՌ կարգավորիչ համակարգերի լարվածության մակարդակը, ապահովել են հոմեոստատիկ հավասարակշունդությունը օրգանիզմում:

Ավտոկորելյացիոն և սպեկտրային վերլուծության արդյունքները ներկայացված են աղ. 13-ում:

Ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակիցը՝ BP_ACF T_0-T_1 նվազել է 28.3%-ով ($p<0.01$): Տառարինի ներարկումները ցույց են տվել, որ հետաքրեսային T_4 փուլում T_1 -ի համեմատությամբ, BP_ACF աճել է 39.5%-ով ($p<0.001$): Հարկ է նշել, որ BP_ACF գործակիցի արժեքներում T_4 և T_0 փուլերում, տարբերություններ չեն արձանագրվել: T_0-T_4 փուլերում ավտոկորելյացիայի գործակիցի դինամիկան գրաֆիկական պատկերմամբ ներկայացված է նկար 25-ում:

Աղյուսակ 13.

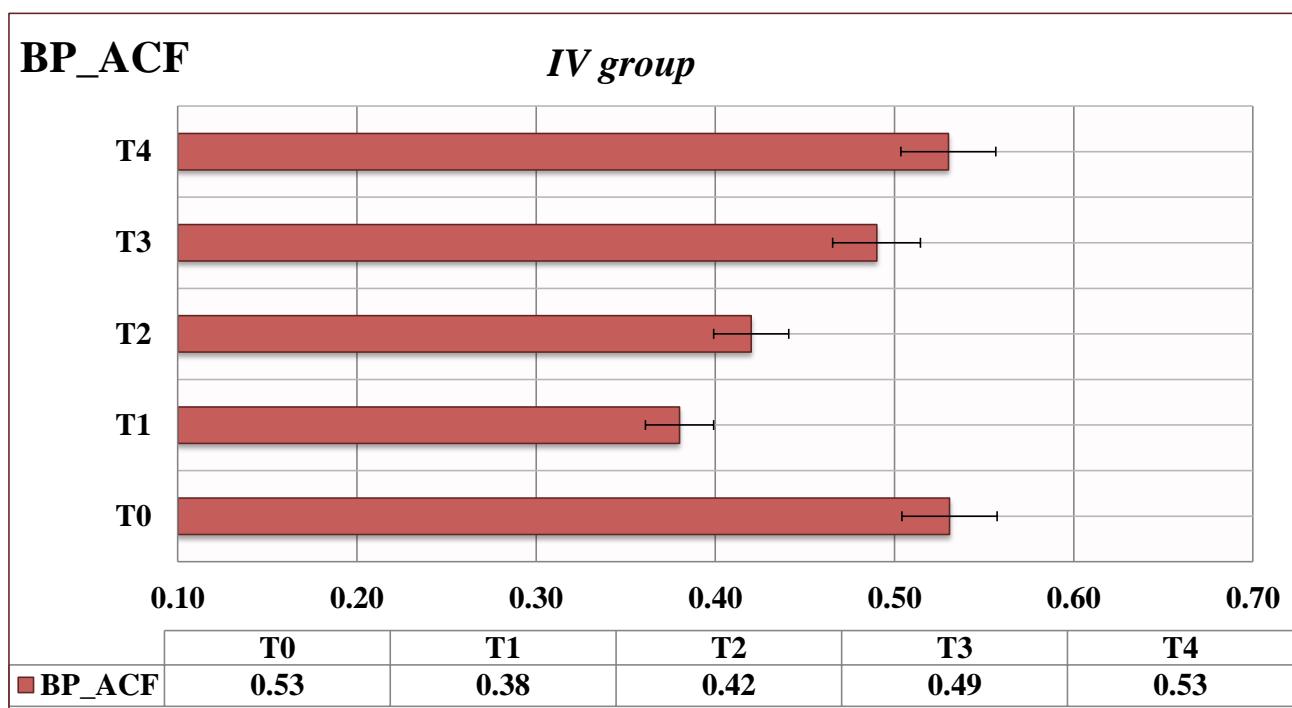
Մրցային ոիթմի փոփոխականության ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի և սպեկտրային վերլուծության ցուցանիշների դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում IV խմբի կենդանիների մոդ ($M\pm SD$)

Ցուցանիշներ Փուլեր	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
BP_ACF	0.53 ± 0.23	0.38 ± 0.18 **	0.42 ± 0.17 *	0.49 ± 0.10 ▲▲#	0.53 ± 0.16 ▲▲▲#
TP (մՎ²)	761.3 ± 28.3	746.2 ± 41.1 *	759.2 ± 31.8	760.2 ± 26.5	762.6 ± 34.3 ▲
VLF (մՎ²)	129.2 ± 11.1	150.7 ± 24.6 ***	138.7 ± 17.8 ▲▲	129.6 ± 15.8 ▲▲	125.5 ± 14.2 ▲▲
LF (մՎ²)	250.9 ± 19.6	307.0 ± 16.5 ***	265.8 ± 17.8 **▲▲	255.3 ± 18.2 ▲▲▲#	252.4 ± 20.2 ▲▲▲#
HF (մՎ²)	381.3 ± 20.2	288.6 ± 23.8 ***	354.7 ± 29.8 ***▲▲	375.4 ± 21.6 ▲▲▲###	384.7 ± 19.1 ▲▲▲###△
SVB	0.66 ± 0.07	1.07 ± 0.11 ***	0.75 ± 0.07 *** ▲▲	0.69 ± 0.08 ▲▲▲###	0.66 ± 0.06 ▲▲ ###
IANC (պմ)	1.96 ± 0.22	2.09 ± 0.34 *	1.94 ± 0.25	1.99 ± 0.22	2.03 ± 0.26

ICPR (պմ)	1.00 ± 0.08	1.60 ± 0.17 ***	1.14 ± 0.11 *** $\wedge\wedge$	1.03 ± 0.11 $*\wedge\wedge\#\#\#$	0.98 ± 0.08 ** $\wedge\wedge\#\#\#\Delta$
PARS (պմ)	4.90 ± 0.96	6.60 ± 1.5 ***	6.13 ± 0.86 *** \wedge	5.53 ± 1.04 ** $\wedge\wedge\#\#$	5.07 ± 0.94 $\wedge\wedge\#\#\#\Delta$

(Այլուսակ 13-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T_0 , T_1 , T_2 T_3 , T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությունը T_0 և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, Δ - 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 $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$: **Փուլերում** ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է Գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի t չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի Ս չափորոշիչի:

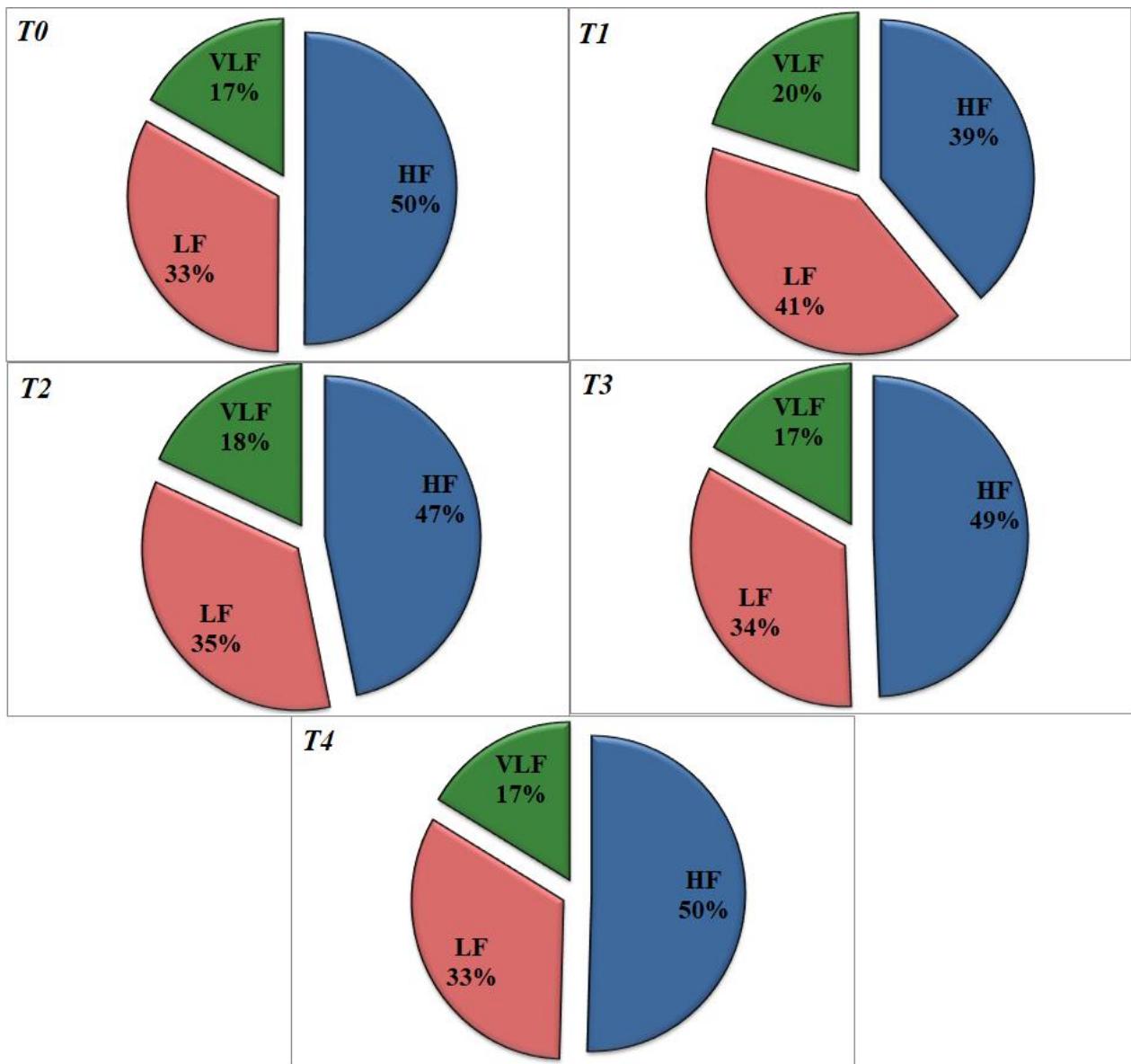


Նկար 25. Ավտոկորելյացիոն գուցանիշի՝ BP_ACF սյունակային դիագրամ հետազոտության հաջորդական (T_0-T_4) փուլերում: Ներկայացված է ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակիցը 1 քայլ տեղաշարժից հետո: Աբսցիսների առանցքի վրա տրված են BP_ACF գուցանիշի բացարձակ արժեքները արտահայտված պայմանական միավորով, օրդինատների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: Ընտրահարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5 % հավաստությամբ:

Ինչպես երևում է նկարից, T_1 փոլում(ԻՍ պայմաններում SON-ի քայքայումից անմիջապես հետո տառլին ստացած կենդանիների մոտ) դիտվում է BP_ACF արժեքի որոշակի նվազում:Տառլինի ներարկման արդյունքում, հետազոտության հաջորդական փոլերում, արդեն իսկ T_2 -ում նկատվում է BP_ACF արժեքի ավելացում, իսկ T_4 -ում(ԻՍ հետո SON-ի քայքայում+ տառլին 14 օր անց) ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակիցի արժեքը չի տարբերվում T_0 -ում (ստուգիչ փոլում) դրսնորած արժեքից: Հայտնի է, որ ավտոկորելյացիայի գործակիցը արտահայտում է ավտոնոմ կոնտուրի վրա, կենտրոնական կոնտուրի ազդեցության աստիճանը և բնույթը: BP_ACF վերլուծությունը ցույց տվեց, որ կենտրոնական օղակների ուժգնացած ճնշող ազդեցությունը ավտոնոմ կոնտուրի վրա, որը դրսնորվում է ԻՍ և SON քայքայման պայմաններում տառլինի ներարկմամբ, աստիճանաբար նվազում է և վերադառնում ելակետային մակարդակին: Սպեկտրային վերլուծության ցուցանիշները հետազոտության հաջորդական փոլերում ունեցել են օրինաչափ փոփոխություններ (աղյուսակ 13): Հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունը՝ TP-ն, T_1 փոլում T_0 -ի նկատմամբ նվազել է 2.1 %-ով($p<0.05$), T_1 – T_4 որոշակիորեն աճել է 2.2 %-ով($p<0.05$): T_0 (ստուգիչ փոլում) և T_4 (ԻՍ հետո SON-ի քայքայում+ տառլին 14 օր անց) փոլերում սպեկտրի ընդհանուր հզորության արժեքները չեն տարբերվել: Հարկ է նշել, որ հետազոտության մյուս փոլերում TP փոփոխությունները արժանահավատ բնույթ չեն կրել: Հայտնի է, որ սպեկտրի ընդհանուր հզորությունը ֆիզիոլոգիական իմաստով արտահայտում է ՍՌ վրա կարգավորման բոլոր մակարդակների ազդեցության գումարային էֆեկտը: T_1 փոլում, ԻՍ և SON քայքայմամբ պայմանավորված նրա նվազումը,որը հետևանք է ՍԱՀ ադապտացիոն հնարավորությունների թուլացման, աստիճանաբար ավելացել և վերականգնվել է տառլինի ներարկման պայմաններում: Բարձր հաճախականային բաղադրիչի՝ HF բացարձակ արժեքը T_0 – T_1 նվազել է 24.3%-ով ($p<0.001$) (աղ. 13):Տառլինի ներարկմամբ, հետազոտության հաջորդական փոլերում այն աստիճանաբար ավելացել է և T_4 - ում, T_1 – ի համեմատ տարբերությունը կազմել է 33.3% ($p<0.001$): Միևնույն ժամանակ T_4 -ում, պարասիմպաթիկ ազդեցությունները արտացոլող բարձր հաճախականային բաղադրիչի արժեքը հավասարվելով ստուգիչ փոլում դրսնորած

արժեքին, լիովին վերականգնվել է: Հետազոտության հաջորդական փուլերում LF և VLF բաղադրիչների փոփոխությունները նմանատիպ բնույթ են կրել: Այսպես, T_0-T_1 , LF և VLF բաղադրիչների արժեքները ավելացել են 22.4%($p<0.001$) և 16.6%($p<0.001$) համապատասխանաբար, սակայն տառլինի ներարկմամբ, T_1-T_4 փուլերում դիտվել է LF և VLF բաղադրիչների աստիճանական նվազում: T_4 -ում, T_1 -ի համեմատ LF և VLF բաղադրիչները նվազել են 17.8%($p<0.001$) և 16.7%($p<0.001$) համապատասխանաբար: Այս դեպքում ևս, ստուգիչ և հետստրեսային վերջին փուլերում ներկայացվող ցուցանիշների արժեքները, որոնք արտացոլում են սիմպաթիկ ազդեցությունների թուլացումը, դրսնորվել են համարյա նույն մակարդակում: Սպեկտրային բաղադրիչների ներկայացվող դինամիկան վկայում է, որ ԻՍ և SON կորիզի քայլայմամբ դրսնորվող սիմպաթիկ ակտիվությունը, տառլինի ազդեցությամբ նվազում է: Պարասիմպաթիկ ազդեցությունների ընդգրկմամբ ընթացող փոփոխություններն օրգանիզմում, բերում են ադապտացիոն հնարավորությունների և ֆունկցիոնալ վիճակի լիակատար վերականգնան, ինչը վկայում է տառլինի հակասթրեսոր ազդեցության մասին՝ նույնիսկ SON կորիզի քայլայման պայմաններում, այն կանխարգելում է սթրեսային հիվանդության զարգացումը:

Հետազոտությունում դիտարկվել են նաև սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերական արժեքները, որոնց հարաբերակցությունները ներկայացված է նկար 26-ում:



Նկար 26. Սպեկտրային բաղադրիչների տոկոսային հարաբերակցության դիագրամ: Տոկոսային հարաբերակցությունը հաշվարկված է հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունից՝ TP: Նշանակումներ. HF, LF և VLF սպեկտրային վերլուծութան համապատասխանաբար բարձր, ցածր և առավել ցածր հաճախականային բաղադրիչներ; T₀, T₁, T₂, T₃, T₄ – հետազոտության հաջորդական փուլեր:

T₁ 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: Միևնույն ժամանակ, արդեն իսկ T₂ փուլից սկսած, սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերական արժեքները վերականգնել են

իրենց մեծությունները և T_4 փուլում դրսնորել իրենց նախնական մեծություններին համապատասխան հարաբերակցություններ: Այսինքն, սպեկտրային բաղադրիչների նկարագրված հարաբերակցությունները վկայում են, որ չորորդ խմբի կենդանիների մոտ, ԻՍ և SON քայլայմամբ, սիմպաթիկ ակտիվությամբ բնթացող ՎՆՀ-ի հավասարակշռության խանգարումները, տառլիինի ազդեցությամբ վերականգնվում են, կարգավորելով ՍՌՓ կայունությունը ապահովող բարձր (HF), ցածր (LF) և առավել ցածր (VLF) հաճախականայի ալիքների հարաբերակցությունը ոիթմոգրամում: Այդ փաստը հաստատվում է նաև հետազոտության հաջորդական փուլերում սիմպաթովագուսային հավասարակշռության ինդեքսի՝ SVB փոփոխությամբ: T_1 փուլում այն ունեցել է 1.07 ± 0.11 արժեքը, այսինքն՝ LF/HF հարաբերության մեջ գերակշռել է LF: SVB ինդեքսի արժեքը տառլիինի ներարկմամբ, հետազոտության հաջորդական փուլերում, ցածր է եղել է 1-ից, հետևաբար այս պարագայում, գերիշխել է HF բաղադրիչը, ինչը նշանակում է, որ ԻՍ ազդեցության և SON կորիզի քայլայման պայմաններում ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում հաստատուն գերակայություն ունեցող սիմպաթիկ ակտիվությունը, տառլիինի ազդեցությամբ աստճանաբար թուլացել է, փոխարինվելով ՎՆՀ-ի պարասիմպաթիկ օղակի կարգավորվող տեղաշարժերով: Նշանական պայմաններում կարգավորման կենտրոնական օղակների կարևոր դերակատարության մասին է վկայում նաև կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR և ենթակեղևային նյարդային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC դինամիկան հետազոտության T_0-T_4 փուլերում: Այսպես, ICPR T_0-T_1 ավելացել է 60.0%-ով ($p<0.001$), իսկ տառլիինի ներարկմամբ, յուրաքանչյուր հաջորդական փուլում այն նվազել է՝ T_4 -ում (ԻՍ հետո SON-ի քայլայում+ տառլին 14 օր անց) T_1 -ի (ԻՍ պայմաններում SON-ի քայլայումից անմիջապես հետո տառլին ստացած կենդանիների մոտ) համեմատ ICPR նվազել է 61.3%-ով ($p<0.001$): T_0 և T_4 փուլերում ICPR արժեքները գրեթե չեն տարբերվել: ԻՍ և SON կորիզի քայլայման արդյունքում, ՍՌ կարգավորման գործընթացում կենտրոնական օղակների ակտիվ ներգրավածությամբ պայմանավորված ICPR բարձր արժեքները, աստիճանաբար նվազել և վերականգնվել են տառլիինի ներարկման արդյունքում, ինչը վկայում է կարգավորիչ համակարգերի ապակենտրոնացված գործունեության մասին: T_1 փուլում

T₀-ի համեմատ արժանահավատ ավելացել է նաև IANC արժեքը՝ 6.6 %-ով ($p<0.05$): Սակայն IANC հետազոտության հաջորդական փուլերում արժանահավատ փոփոխություններ չի կրել: Հայտնի է, որ IANC արտահայտում է կենտրոնական և ինքավար համակարգերի հարաբերությունը, ցույց տալով ՍՌ կարգավորման ներհամակարգային մակարդակի ակտիվությունը առավել բարձրադիր մակարդակների նկատմամբ: Ուստի, ենելով հետազոտության հաջորդական փուլերում IANC փոփոխություններից, կարող ենք արձանագրել, որ հետաթեսային փուլերում աստիճանաբար տեղի է ունենում ՍԱՀ կարգավորիչ համակարգերի ապակենտրոնացում, որը վկայում է հոմեոստազի, այսինքն սիմպաթոպարասիմպաթիկ հավասարակշռության վերականգման մասին:

Այսպիսով, չորրորդ խմբի կենդանիների մոտ ՍՌՓ ուսումնասիրված ցուցանիշների կոմպլեքսային վերլուծությունը բացահայտեց հետևյալ օրինաչափությունները՝ երկարատև ԻՍ և SON կորիզի քայլայման պայամներում, ՍՌՓ հավասարակշռությունը պայմանավորող կենտրոնական և ինքնավար համակարգերում, ՎՆՀ-ի սիմպաթիկ բաժնի ակտիվությանը բնորոշ, կարգավորիչ համակարգերի բարձր լարվածությամբ ընթացող փոփոխությունները, օրգանիզմի ադապտացիայի փուլում, կարգավորվեցին միայն տառլինի ամենօրյա ներարկմամբ: Նշվածը թույլ է տալիս եզրակացնելու, որ հոգեհոգական սթրեսի ժամանակ, ջրաղային հավասարակշռության խանգարման հետևանքով առաջացած տառլինային դեֆիցիտի լրացումը ադապտացիայի փուլում, ունի բարերար ազդեցություն ՍԱՀ գործունեության, օրգանիզմի ադապտիվ հնարավորությունների բարելավվման և սթրեսային հիվանդությունների կանխարգելման համար:

ՍՌ կարգավորման մեխանիզմների նշված փոփոխությունները, որոնք բնութագրում էին չորրորդ խմբի կենդանիների ընթացիկ ֆունկցիոնալ վիճակը հետազոտության հաջորդական փուլերում, հաստատվում է նաև կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշի PARS դինամիկայով: Հետազոտության երկորրդ փուլում նրա արժեքը՝ 6.60 ± 1.50 ամ համապատասխանել է ՍՌՓ կարգավորման մեխանիզմների լարվածության բարձր աստիճանին, կապված սթրեսի և SON կորիզի քայլայման պայմաններում, ՎՆՀ-ի ֆունկցիոնալ ակտիվացման և կոմպենսատոր

մեխանիզմների հավաքագրման հետ: Վերականգման վերջին փուլերում PARS դրսևորել է 5.07 ± 0.94 արժեքը, որը վկայում է ՍՌ կարգավորիչ համակարգերի ֆունկցիոնալ վիճակի բարելավվման, հետևաբար նաև ադապտացիոն հնարավորությունների մեծացման մասին:

Այսպիսով, Երկարատև ԻՍ և SON կորիզի քայքայման պայմաններում, ՍՌՓ հավասարակշռությունը ապահովող գլխուղեղի բարձրագույն կենտրոնների և նեյրոհումորալ տարբեր օղակների բարձր լարվածությամբ ընթացող փոփոխությունները, օրգանիզմի հարմարվողականության փուլում, կարգավորվեցին տառլինի ամենօրյա ներարկմամբ: Հանդիսանալով հիպոֆիզոտրոպ նեյրոպեպտիդի՝ արգինին-վազոպրեսինի սինթեզման հիմնական աղբյուրը, հիպոաթալամուսի այս կորիզը, կարևոր դեր ունի սթրեսային ռեակցիայի առաջատար օղակի՝ ՀՀՄՀ-ֆունկցիոնալ ակտիացման մեջ: Երկարատև սթրեսի պայմաններում օրգանիզմի կոմպենսատոր մեխանիզմները նվազում են: Այդ պարագայում, SON կորիզի քայքայումն ուղեկցվում է ՍՌՓ հավասարակշռությունը ապահովող վեգետատիվ գործնթացների խանգարումներով, որը հետսրբեսային փուլում վերականգնվում է տառլինի ներարկմամբ: Ինչպես նշվել է, տառլինի առկայությունը ԿՆՀ-ի տարբեր բաժիններում հանդիսանում է կարևորագույն պայման նրանում ընթացող մետաբոլիկ փոփոխությունների կարգավորման համար: Հոգեհոգական սթրեսի ժամանակ, արտազատվելով SON կորիզի գլխալ բջիջներում, տառլինը ներգրավված է ՀՀՄՀ-ի կարգավորման մեխանիզմների մեջ: Բացահայտված է տառլինային դեֆիցիտից նյարդային և ընդերային համակարգերում առաջացող նյութափոխանակության խանգարումները (Khimsuksri S., et al. 2012): Չի բացառվում, որ մեր փորձերում, ԻՍ և SON քայքայմամբ առաջացած տառլինային դեֆիցիտը, պատճառ հանդիսանա ԿՆՀ-ի նյութափոխանակության գործնթացների խանգարման համար և նպաստի սթրեսային մեխանիզմներում ներգրավված կենտրոնական օղակների և նրանց կողմից կարգավորվող վեգետատիվ գործնթացների, մասնավորապես ամենազգայուն օղակներից մեկի՝ ՍԱՀ-ի գործունեության ֆունկցիոնալ խանգարմանը: Հարկ է նշել, որ նեյրոակտիվ այս ամինաթթվի առկայությունը հայտնաբերված է նաև նյարդահիպոֆիզում: Ենթադրվում է, որ տառլինի ամենօրյա ընդունմամբ դրսևորվող

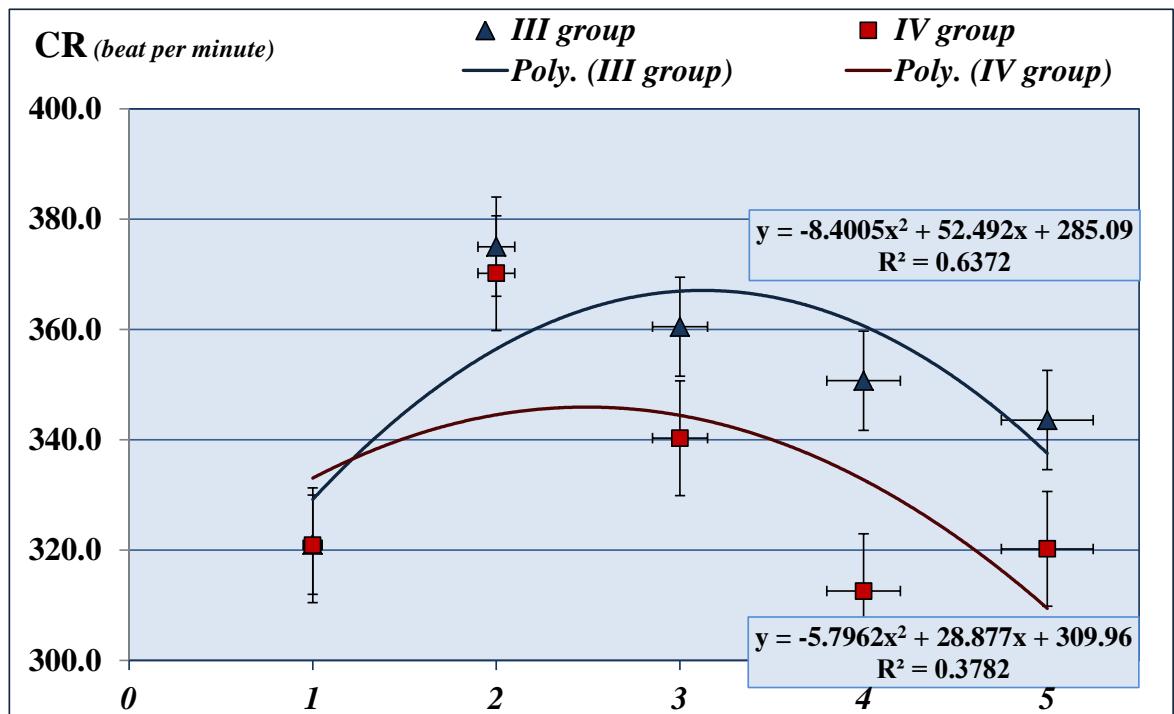
դրական էֆեկտները, կարող են պայմանավորված լինել նաև նեյրոհիպոֆիզար թաղանթային ընկալիչների վրա վերջինիս ունեցած ակտիվացնող ազդեցությամբ, որոնք կարգավորելով կատեխոլամինների մետաբոլիկ փոփոխությունները սթրեսային իրավիճակներում, կարող են նպաստել օրգանիզմի հոմեոստատիկ հավասարակշռության վերականգմանը:Որպես բջի ծավալային ամբողջականությունը ապահովող կարևորագույն ամինաթթու, տառիրինը կարող է փոխհատուցել օսմոկարգավորիչ գործընթացների ներքջային փոփոխությունները(Schaffer S., Takahashi K. Azuma J. 2001., Luca G. et al 2001), ինչպես նաև նպաստելով վազոպրեսինի արտազատմանը՝ (Engelmann M. et al 2001) կարգավորել օսմոկարգավորիչ գործընթացներն օրգանիզմում: Ենթադրվում է, որ վերջինիս լրացուցիչ քանակների ընդունմամբ, կարող է վերականգնվել սթրեսի և SON կորիզի քայլայմամբ առաջացած օսմոկարգավորման խանգարումները օրգանիզմում, որը կնպաստի սիմպաթո-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության և դրանով պայմանավորված ՍԱՀ-ի գործունեության կարգավորմանը: Նշված բոլոր հետազոտությունները հաստատում են մեր փորձերում օրգանիզմի հեղուկի հոնեոստագի կարգավորման գործում տառիրինի մասնակցության մասին գիտական տվյալները:ՍՌՓ սիպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների հավասարակշռությունը կարգավորող վեգետատիվ տեղաշարժերը, պայմանավորված են նաև երկարավուն ուղեղում՝ թափառող նյարդի պարասիմպաթիկ ազդեցությունների ուժգնացմամբ, որոնց վերջավորություններում արտազատվող ացետիլիստինի արտազատման վրա տառիրինը ունի կարգավորիչ ազեցություն: Մոդուլացնելով ացետիլիստինային ընկալիչները, ենթադրվում է, որ այն կարող է նվազեցնել սիմպաթիկ ազդեցությունները և վերականգնել հոմեոստատիկ հավասարակշռությունն օրգանիզմում:

Այսպիսով՝ ներկայացված հետազոտությունների գիտական տվյալները ցույց տվեցին, որ ԻՍ և SON կորիզի քայլայման արդյունքում ՍՌՓ կայունությունը ապահովող նյարդավեգետատիվ գործընթացների,ինչպես նաև դրանք վերահսկող բարձրագույն կառուցների գործունեության խանգարումները, հետսթրեսային փուլում վերականգնվեցին տառիրինի ազդեցությամբ, ինչը թույլ է տալիս եզրակացնելու, որ

տառլրինը ունի կարգավորիչ ազդեցություն և կարող է կանխել սթրեսային իրացիճակներում SON կորիզի վնասումներով պայմանավորված ՍԱՀ-ի ախտահարումները:

4.3 ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻՉԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻՑ ԵՎ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՄԻ SON ԿՈՐԻԶԻ ՔԱՅՔԱՅՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ ՏԱՈՒՐԻՆ ՍՏԱՑԱԾ և ԶՍՏԱՑԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՐՏԱՅԻՆ ՈՒԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

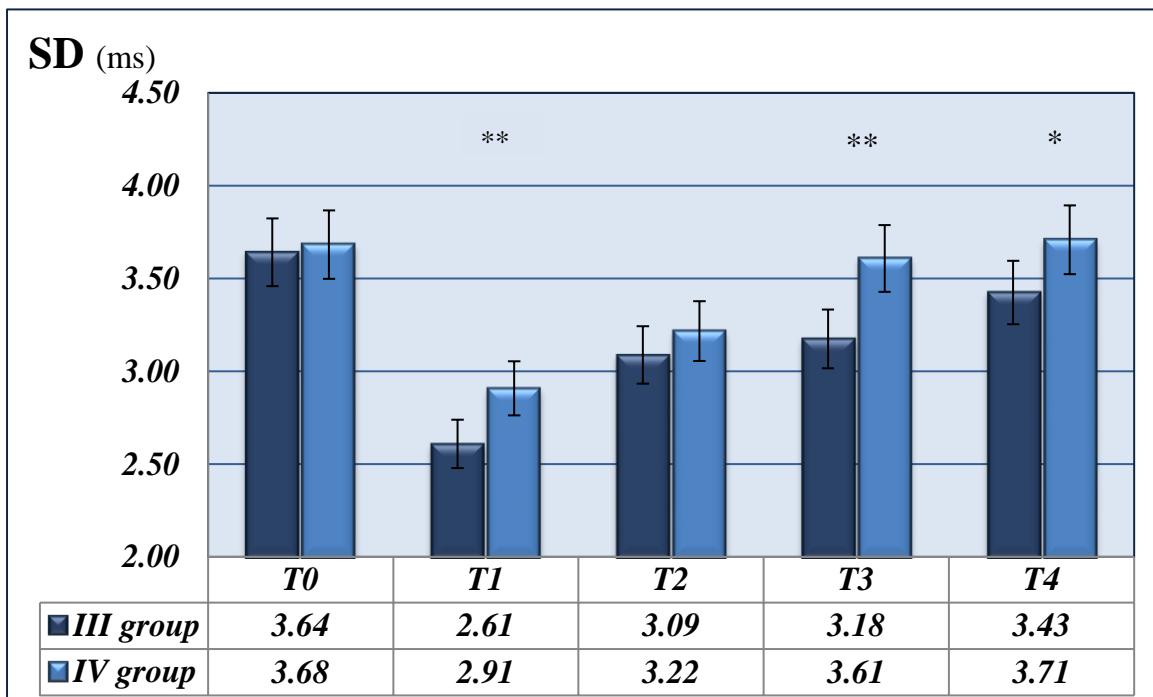
Հետազոտության հաջորդական փուլերում սրտի կծկումների հաճախականության փոփոխությունները երրորդ (առանց տառլրին) և չորրորդ խմբերում (տառլրին ստացած կենդանիների մոտ) ներկայացված է նկար 27-ում:



Նկար 27. Հետազոտության հաջորդական փուլերում սրտի կծկումների հաճախականության (CR) ռեգրեսիոն կախյալության սկատերոգրամ III և IV խմբի կենդանիների մոտ, Ներկայացված է պոլինոմինալ տրենդը, գծային ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

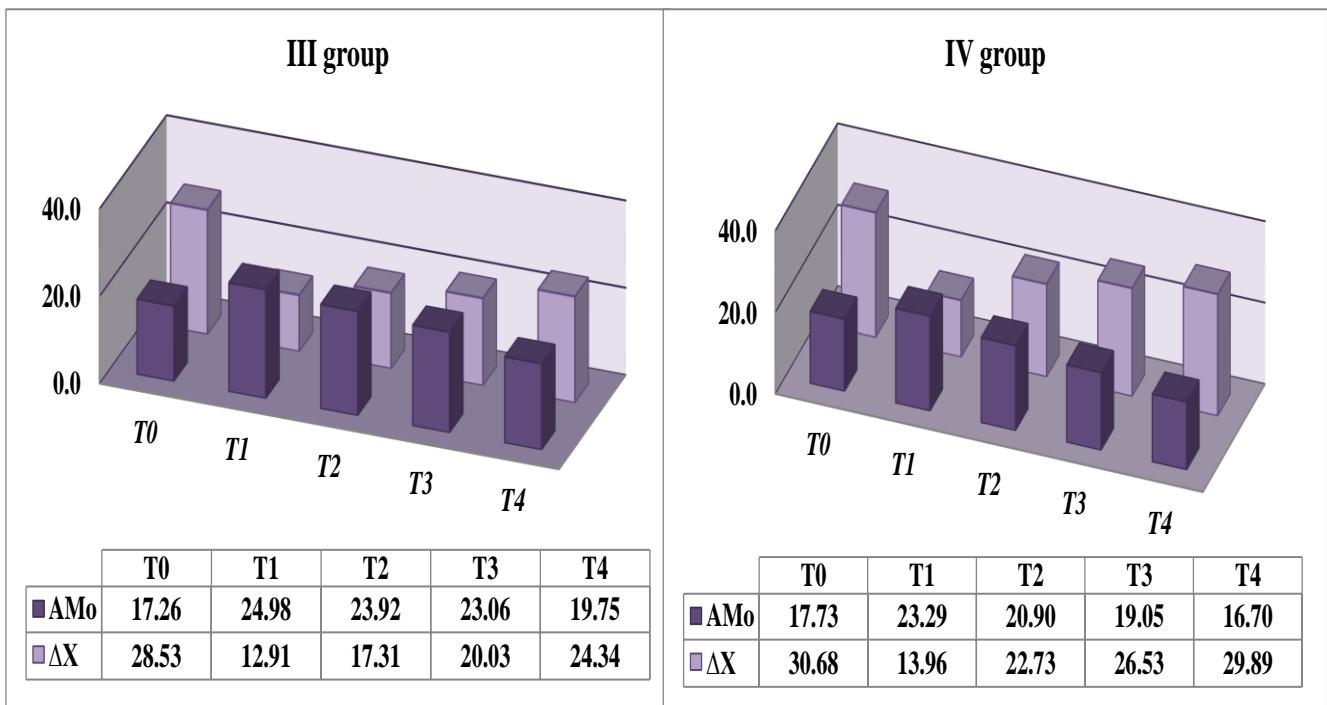
Ինչպես երևում է սկատերոգրամից T_1 փուլում, երկու խմբերի մոտ նկատելի է սրտի կծկումների հաճախականության (CR) ավելացում, ոչ էական միջխմբային տարբերությամբ: Սակայն, խմբերի միջև տարբերությունը առկա է հետաթրեսային հաջորդական փուլերում, մասնավորապես CR բարձրացումը երրորդ խմբի մոտ, պահպանվում է նաև հետագա փուլերում: Այսպես, T_2 -ում այս ցուցանիշի միջխմբային տարբերությունը կազմել է 5.6%($p<0.05$), T_3 -ում՝ 8.5%($p<0.01$), T_4 -ում՝ 7.0%($p<0.01$): Դետերմինացիայի գործակիցը, որը տվյալ ռեպրում արտահայտում է փուլերի միջև ցուցանիշի դինամիկայի պատճառային կախյալությունը, բարձր է եղել երրորդ խմբի մոտ: R^2 բարձր արժեքը ցույց է տալիս հաջորդական փուլերում CR փոփոխության դետերմինացիան (պատճառավորվածությունը) և երրորդ խմբում, վերջինիս բարձր արտահայտվածությունը վկայում է հետազոտության հաջորդական փուլերում սրտի կծկումների հաճախականության բարձր տատանողականության մասին, ինչը թույլ է տալիս ենթադրելու, որ այս խմբի կենդանիների մոտ, սթրեսի ներգործության և SON քայլայման պայմաններում, հետաթրեսային հաջորդական փուլերում ՍԱՀ օպտիմալ վիճակի և վեգետատիվ հոմեոստազի կայունության ապահովման համար պահանջվել է կենտրոնական կարգավորման մեխանիզմների մոբիլիզացիա: Չորրորդ խմբում, որտեղ կենդանիները երկարատև սթրեսից և SON քայլայումից հետո ստացել են տառիկին, հետաթրեսային հաջորդական փուլերում, սրտի կծկումների հաճախականության նվազումը վկայում է ՍՌ կարգավորման, հետևաբար նաև ֆունկցիոնալ հնարավորությունների վերականգման մասին:

Կարդիոինտերվալների միջինի արժեքի ստանդարտ շեղման՝ SD ցուցանիշի միջխմբային վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հետաթրեսային բոլոր փուլերում այն բարձր է եղել IV խմբի մոտ (նկար 28): Այսպես T_1 -ում խմբերի միջև տարբերությունը կազմել է 11.5% ($p<0.01$), T_2 -ում՝ 4.2%, T_3 -ում՝ 11.9%($p<0.01$), T_4 -ում՝ 8.1%($p<0.05$):



Նկար 28. SD համեմատական վերլուծության դինամիկայի դիագրամ: Նշանակումներ. SD - R-R ինտերվալների միջինի արժեքի ստանդարտ շեղմումը: Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են SD բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: *, **, - արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,05$; $p<0,01$; մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

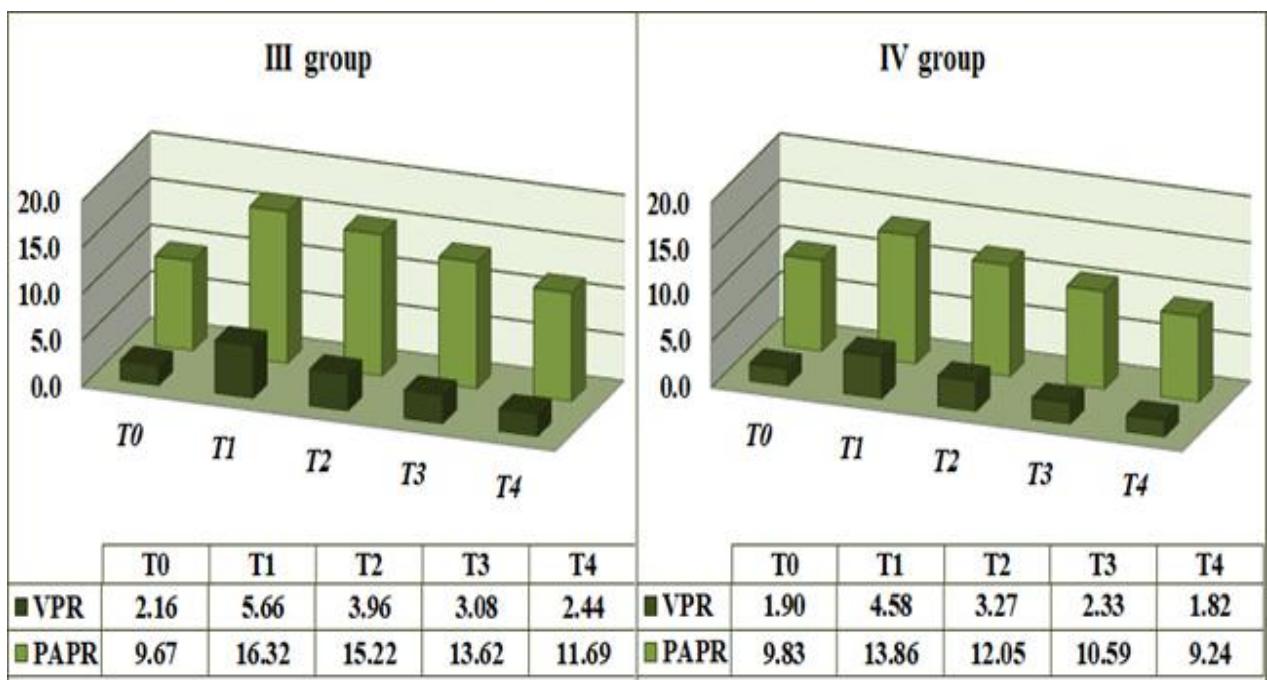
Տվյալ խմբերի համեմատական վերլուծությամբ պարզվեց, որ SD առավել արտահայտված է IV խմբի մոտ, ինչը նշանակում է, որ այս խմբում T_2-T_4 փուլերում ՍՌ կարգավորման համակարգերում բարձր է եղել պարասիմպաթիկ համակարգի ակտիվությունը: Այստեղ ուշագրավ է այն փաստը, որ միջխմբային արժանահավատ տարբերություն որոշակիորեն արձանագրվել է նաև T_1 փուլում, ինչը ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է ԻՍ և SON քայլայումից անմիջապես հետո ներարկված տառիրինի ազդեցությամբ: Հիստոգրաֆիկ ցուցանիշներից AM_0 և ΔX համեմատական վերլուծության արդյունքները ներկայացված են նկար 29-ում:



Նկար 29. ՍՊՓ հիստոգրաֆիկ վերլուծության ցուցանիշների համեմատական վերլուծության դիագրամ: Նշանակումներ. AM₀ – Մոդայի ամպլիտուդ, ΔX – Վարիացիոն տատանաթափ: T₀–T₄ հետազոտության հաջորդական փուլեր:

AM₀ ցուցանիշի համեմատական վերլուծությամբ պարզվեց, որ T₁ փուլում այն բարձր է եղել երրորդ խմբի մոտ և միջինմբային տարբերությամբ կազմել՝ 7.3%(p<0.05): T₂-ում, այն կազմել է 12.6%(p<0.001), T₃-ում՝ 17.4%(p<0.001), T₄-ում՝ 13.4%(p<0.001): Նկարագրված փոփոխությունների դինամիկան ցույց է տալիս, որ չնայած երկու խմբերում էլ, T₁-փուլում այս ցուցանիշը (AM₀) դրսևորվել է բարձր արժեքներով, սակայն չորրորդ խմբի մոտ տառիկին ազդեցությամբ T₁–T₄ աստիճանաբար նվազելով, վերադարձել է ելակետային մակարդակին: <հետազոտության հաջորդական փուլերում ΔX միջինմբային տարբերությունը դրսևորվել է հակառակ օրինաչափությամբ: T₁ փուլում միջինմբային արժանահավատ տարբերություն չի նկատվել, սակայն T₂–T₄ փուլերում դրսևորված տարբերությունները արտահայտվել են հետևյալ փոփոխություններով՝ T₂-ում միջինմբային տարբերությունը կազմել է 31.3%(p<0.001), իսկ T₃-ում և T₄ ում՝ 32.5%(p<0.05) և 22.8%(p<0.001) համապատասխանաբար: Չնայած հետազոտության վերջին փուլում AM₀ և ΔX ցուցանիշների միջինմբային տարբերության նվազման, միևնույն ժամանակ, չորրորդ խմբի մոտ դրանք բնութագրվում են վեգետատիվ

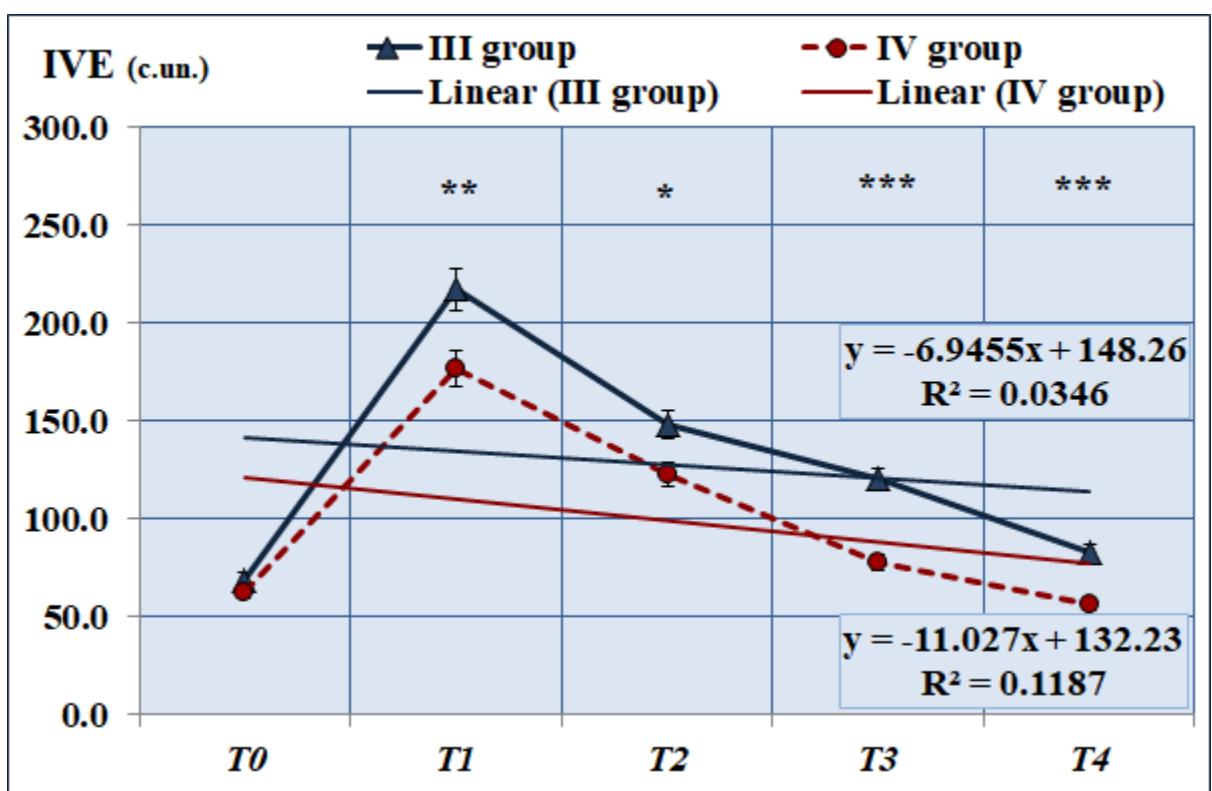
հավասարակշռության լիարժեք, իսկ երրորդ խմբի մոտ՝ մասնակի վերականգնմամբ: Հիստոգրաֆիկ վերլուծության ցուցանիշներից համեմատական վերլուծության են ենթարկվել նաև ոիթմի վեգետատիվ ցուցանիշը՝ VPR և կարգավորման գործընթացների աղեքվատության ցուցանիշը՝ PAPR, որոնց միջխմբային տարբերությունները ներկայացված են նկար 30-ում: Ինչպես ցուց են տալիս ցուցանիշների արժեքները, երկու խմբերի միջև առկա են էական և արժանահավատ տարբերություններ: Այսպես, T_1 -ում VPR միջխմբային տարբերությունը կազմել է $19.1\% (p<0.01)$, T_2 -ում՝ $17.4\% (p<0.01)$, T_3 -ում՝ $24.5\% (p<0.001)$, T_4 -ում՝ $25.4\% (p<0.001)$, այսինքն, հետազոտության հաջորդական փուլերում դիտվել է միջխմբային տարբերության մեծացման միտում, իսկ PAPR ցուցանիշը համեմատաբար բարձր է երրորդ խմբի մոտ՝ T_1 փուլում այս ցուցանիշի միջխմբային տարբերությունը կազմել է $15.1\% (p<0.001)$, հետագա փուլերում այն մեծացել է և արտահայտվելով T_2 -ում՝ $20.8\% (p<0.001)$, T_3 -ում՝ $22.2\% (p<0.001)$, իսկ T_4 -ում՝ $21.0\% (p<0.001)$ միջխմբային տարբերությամբ:



Նկար 30. ՍՈՒ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների համեմատական վերլուծության դիագրամ: Նշանակումներ. VPR – ոիթմի վեգետատիվ ցուցանիշ, PAPR-կարգավորման գործընթացների աղեքվատության ցուցանիշ: T_0 – T_4 հետազոտության հաջորդական փուլեր:

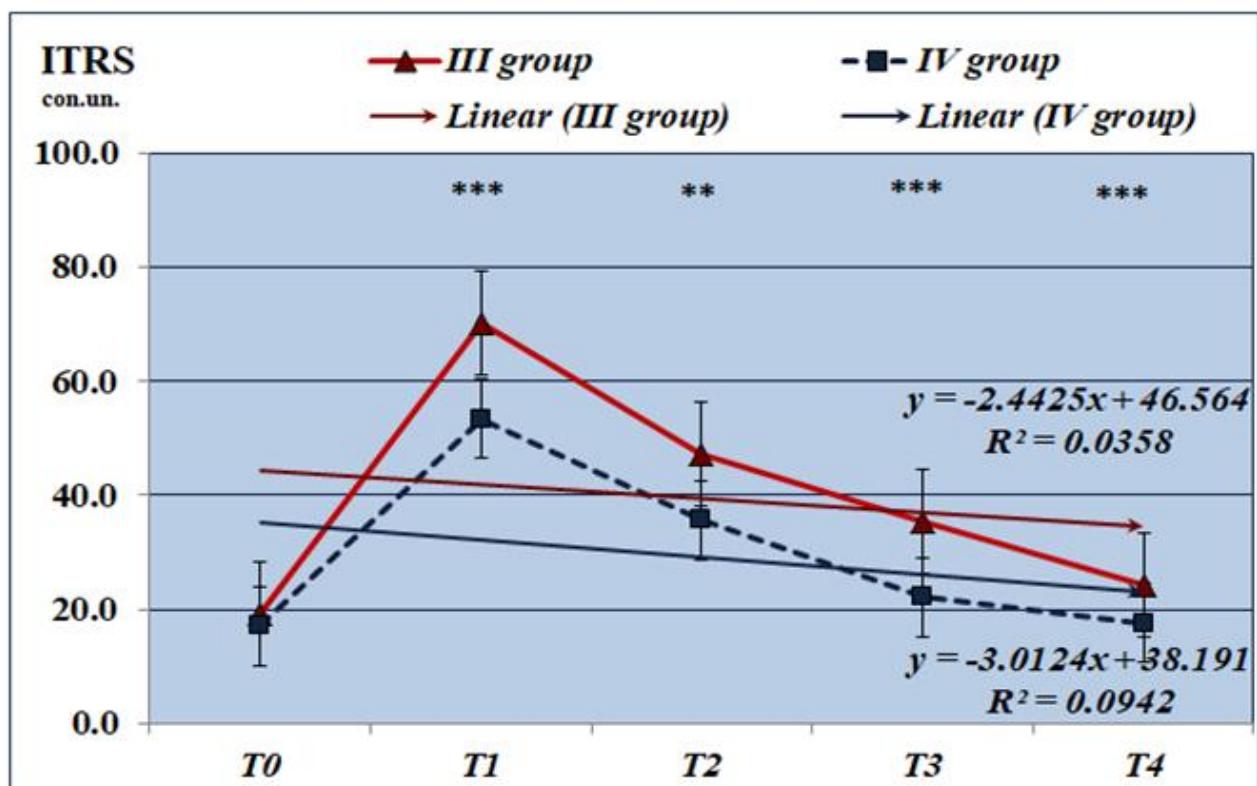
VPR և PAPR բարձր արժեքները երրորդ խմբում վկայում են հետաթրեսային փուլերում ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում պահպանվող սիմպաթիկ ակտիվության մասին, իսկ չորրորդ խմբում, տառլիին ստացած կենդանիների մոտ ներկայացվող ցուցանիշների ցածր արժեքները բնութագրական են պարասիմպաթիկ օղակի ազդեցությամբ պայմանավորված վեգետատիվ հավասարակշռության գործընթացներին:

Վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքսի՝ IVE միջիսմբային վերլուծությունը ցույց տվեց՝ չնայած հետազոտության փուլերում որոշակի նմանատիպ փոփոխությունների, միևնույն ժամանակ այստեղ առկա են նաև միջիսմբային արժանահավատ տարբերություններ (Նկար 31): T_1-T_4 փուլերում IVE համեմատաբար բարձր արժեքներ դրսևորվել են երրորդ խմբի մոտ:



Նկար 31. IVE ռեգրեսիոն կախվածության համեմատական վերլուծության դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : *, **, *** - արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Այսպես, T_1 փուլում այս ցուցանիշի (IVE) միջևմբային տարբերությունը կազմել է 18.5%($p<0.01$), հաջորդական փուլերում տարբերությունը աստիճանաբար մեծանալով արտահայտվել է հետևյալ կերպ՝ T_2 ում՝ 17.2%($p<0.05$), T_3 -ում՝ 35.4%($p<0.05$), T_4 -ում՝ 26.8%($p<0.05$): Հարկ է նշել, որ համաձայն դետերմինացիայի գործակցի մեծության և ռեգրեսիոն տրենդի ուղղվածության, երկու խմբերի մոտ էլ դրսևորված միջփուլային փոփոխությունները թույլ են դետերմինացված:Նկարագրվածը, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է T_1 փուլում IVE կտրուկ աճով, երբ ԻՍ և SON քայլայման պայմաններում, սիմպաթիկ ակտիվությամբ ընթացող վեգետատիվ հավասարակշողության տեղաշարժը երկու խմբերում էլ պահպանվում է հաստատու մակարդակում, չնայած այն հանգամանքին, որ չորրորդ խմբում, սթրեսից և SON քայլայումից անմիջապես հետո կենդանիները հետսթրեսային փուլերում ստացել են տառլիին: Կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի (ITRS) միջևմբային վերլուծության արդյունքները ներկայացված են նկար 32-ում:



Նկար 32. ITRS համեմատական վերլուծության գծային դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : **, *** –արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,01$; $p<0,001$ մակարդակում: Ընտրաշաղթի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Միջխմբային վերլուծությունը ցույց տվեց, որ լարվածության ինդեքսի բարձր արժեքներով T_1-T_4 փուլերում, առանձնացել է երրորդ խումբը: Այսպես, այս ցուցանիշի (ITRS) տարբերությունը T_1 -ում կազմել է 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 հետաքրքրելի է բոլոր փուլերում, արձանագրուել է երրորդ խմբի կենդանիների մոտ, որտեղ կենդանիները ԻՍ և SON քայլայումից հետո տառիքին չեն ստացել:

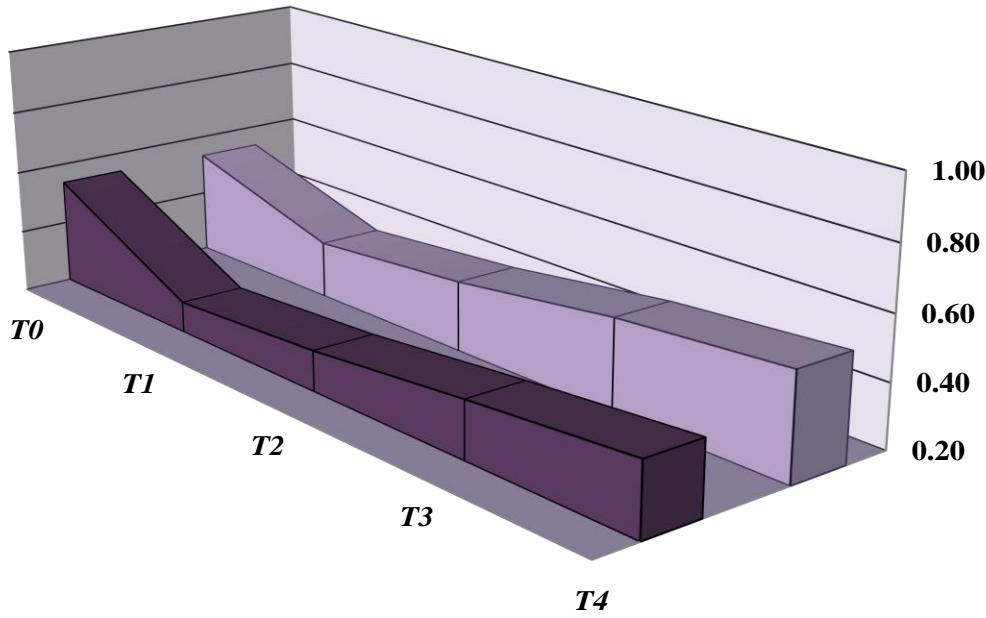
Այսպիսով, վարիացիոն պոլսաչափության ցուցանիշների միջխմբային վերլուծությամբ բացահայտվեցին միջխմբային արտահայտված տարբերություններ: Երրորդ խումբի կենդանիների մոտ ԻՍ և SON քայլայման պայմաններում, ՍՌ կարգավորման կենտրոնական կառուցների բարձր լարվածությունը, սիմպաթիկ ակտիվությամբ ուղեկցվող վեգետատիվ հավասարակշողության խանգարումները, չնայած հետաքրքրելի փուլերում կարգավորման որոշակի միտման, այնուամենայնիվ չեն վերականգնվում: Չորրորդ խմբում, որտեղ ԻՍ և SON քայլայումից անմիջապես հետո կենդանիները 14 օր ստացել են տառիքին, հետաքրքրելի փուլի առաջին իսկ օրից (T_2), փոփոխությունները կրել են վերականգման միտում: Սիմպաթոպարասիմպաթիկ փոխհարաբերություններում պարասիմպաթիկ ակտիվությամբ պայմանավորված տեղաշարժերը, նպաստել են ՍՌ կարգավորման կենտրոնական կառուցներում լարվածության նվազեցման, ինչպես նաև ՍՌՓ հավասարակշողությունը ապահովող գործընթացների վերականգմանը:

Ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակցի՝ BP_ACF համեմատական վերլուծությամբ բացահայտել է միջխմբային զգալի տարբերություններ: BP_ACF հետազոտության T_1-T_4 փուլերում արժանահավատ բարձր է եղել IV խմբի մոտ (նկար 33): T_1 փուլում միջխմբային տարբերությունը կազմել է է 26.7% ($p<0.001$), T_2 -ում՝ 27.3% ($p<0.001$), T_3 -ում՝ 28.9% ($p<0.001$), իսկ T_4 -ում՝ 23.3% ($p<0.001$): ՍՌ կարգավորման կենտրոնական օղակների ազդեցության աստիճանը և բնույթը, ցածրադիր կենտրոնների վրա արտահայտող այս ցուցանիշի (BP_ACF) բարձր արժեքները չորրորդ խմբում, վկայում են ՍՌ կարգավորման երկու օղակների միջև ամուր փոխկապվածության և համակարգված գործունեության մասին:

BP_ACF

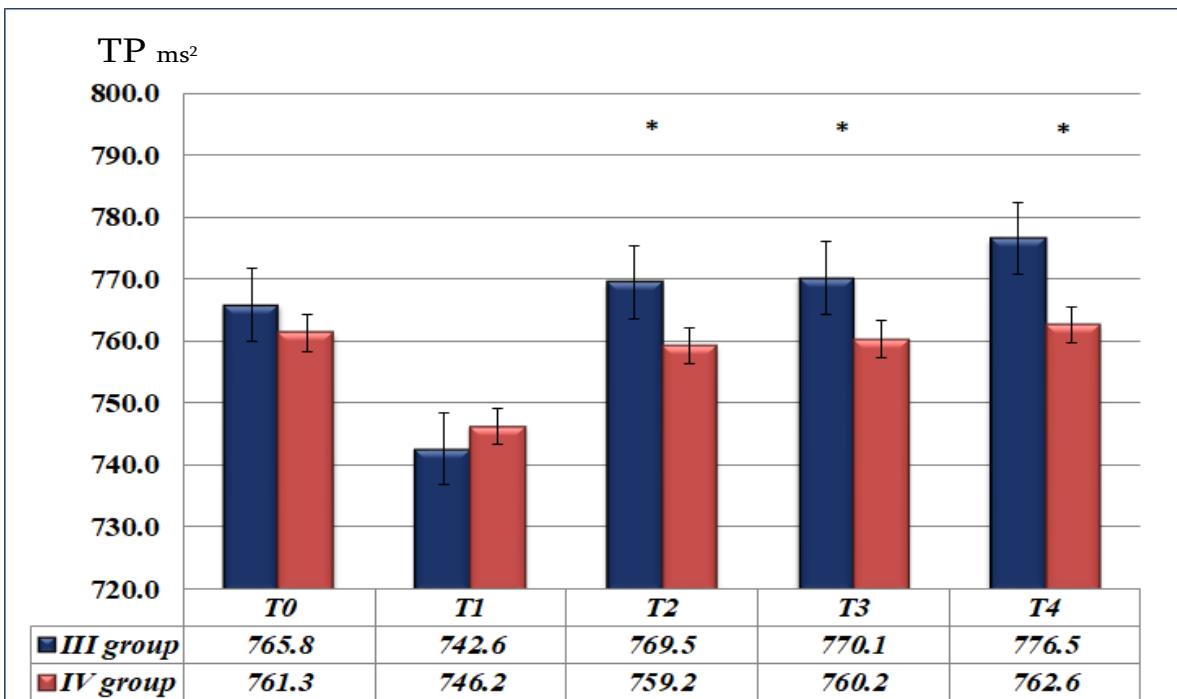
■ III group

■ IV group



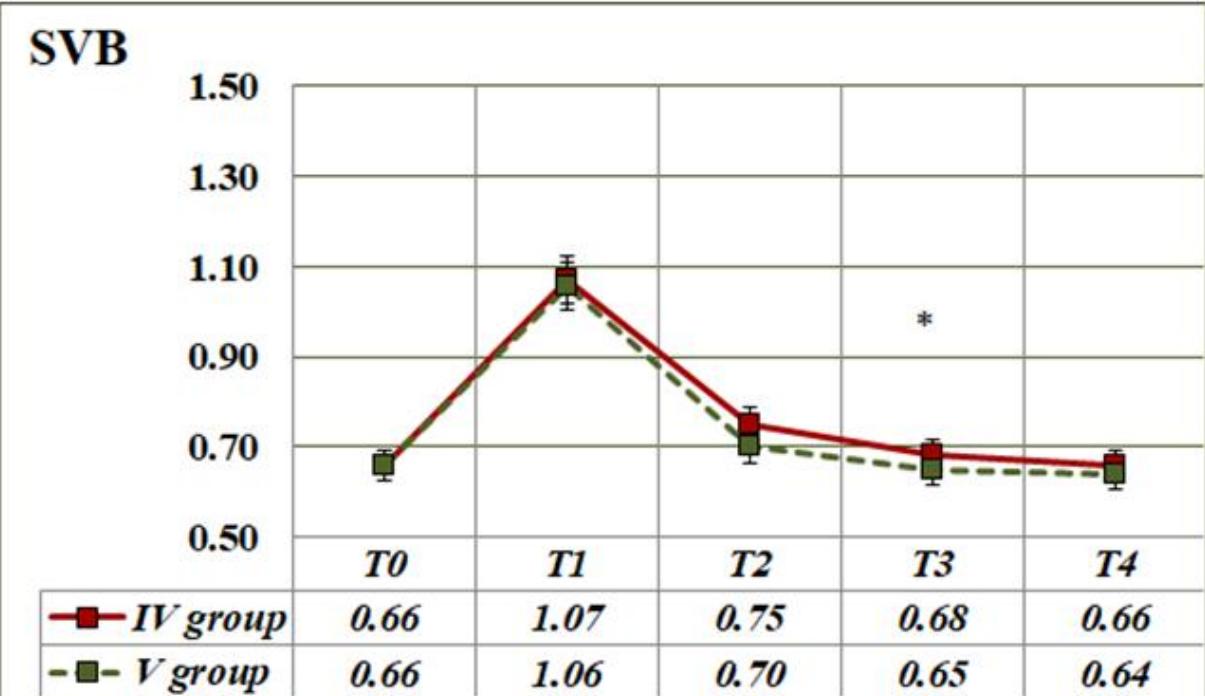
Նկար 33. BP_ACF համեմատական վերլուծության դինամիկայի տարածական դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են BP_ACF բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը:

Երրորդ խումբը, ըստ միջփուլային դինամիկայի տվյալների, բնութագրվում է ՍՌ կարգավորման կոնտուրների միջև փոխկապվածության համեմատաբար թույլ արտահայտվածությամբ, որը չի վերականգնվել նույնիսկ հետազոտության վերջին փուլում:Հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորության՝ TP ցուցանիշի մեծությամբ, միջխմբային արժանահավատ տարբերություն է նկատվել T_2-T_4 փուլերում (Նկար 34): Այս ցուցանիշի արժեքի մեծությամբ առանձնացել է IV խումբ՝ հետաթրեսային փուլերում TP բարձր արժեքները, արտացոլում են ՍԱՀ օպտիմալ վիճակը: Միևնույն ժամանակ, TP նվազումը դրսնորվել է III խմբի կենդանիների մոտ:



Նկար 34. Հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզրության՝ TP համեմատական վերլուծության դիագրամ: Նշանակումներ. * - արժանահավատությունը $p<0,05$ մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

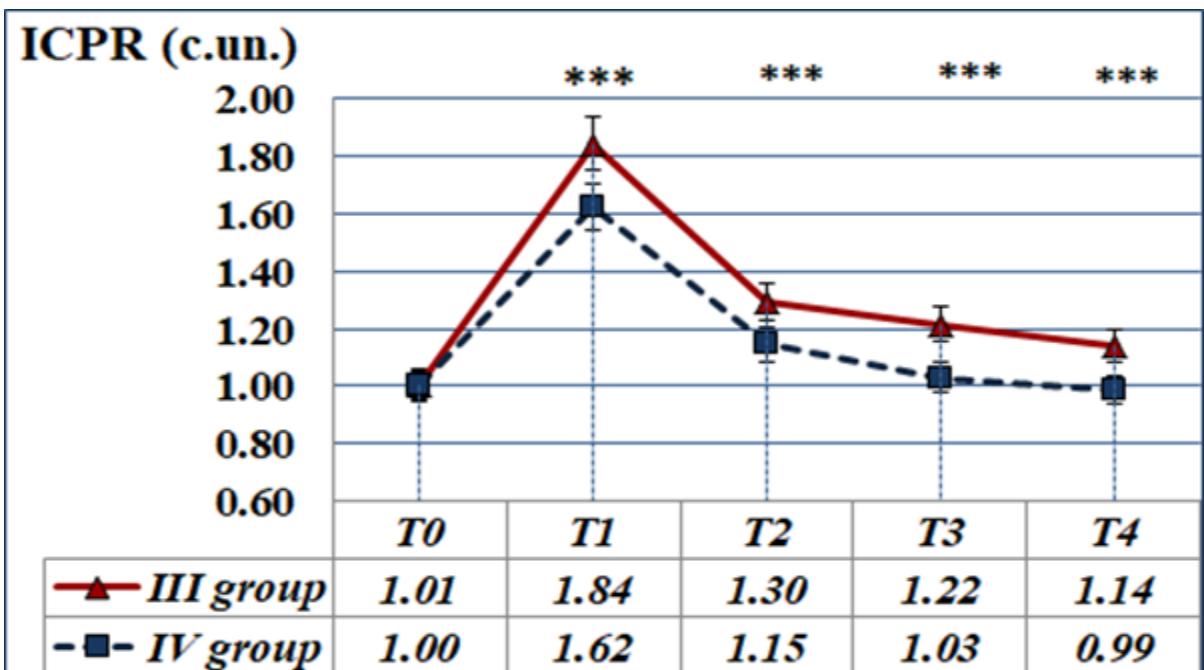
Սիմպաթո-վագուսային հավասարակշռության ինդեքսի՝ SVB համեմատական վերլուծությամբ ևս բացահայտվեցին միջխմբային էական տարբերություններ T_1-T_4 փուլերում, ընդ որում SVB բարձր ինդեքս դրսևորվել է երրորդ խմբի կենդանիների մոտ (Նկար 35): Այսպես, T_1 փուլում միջխմբային տարբերությունը կազմել է 12.3% ($p<0.001$), T_2 -ում՝ 13.8% ($p<0.001$), T_3 -ում՝ 14.8% ($p<0.001$), իսկ T_4 -ում՝ 13.2% ($p<0.001$):



Նկար 35. SVB համեմատական վերլուծության դինամիկայի գծային դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են SVB բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: * - արժանահավատությունը $p<0,05$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Հարկ է նշել, որ երկու խմբերի մոտ էլ T_1 փուլում SVB հարաբերությունը մեկ միավորից բարձր է եղել, որը վկայում է ԻՍ ազդեցության և SON կորիզի քայլայման պայմաններում սիմպաթիկ ակտիվության հաստատուն գերակայության մասին: Հետաթրեսային հաջորդական փուլերում SVB միջինմբային տարբերությունը արտահայտվել է գոեթե նույն մեծությամբ, սակայն երրորդ խմբի մոտ, ի տարբերություն չորրորդի, SVB ինդեքսի համեմատաբար բարձր արժեքները, որոնք բնութագրում են սիմպաթիկ ակտիվությունը արտացոլող ցածր (LF) բաղադրիչի գերիշխումը, պահպանվել են նաև հետաթրեսային վերջին փուլում: ԱՌ կարգավորման մեխանիզմներում սիմպաթիկ ակտիվության բարձր մակարդակի առկայությունը, պայմանավորված է կարգավորման գործընթացներում կենտրոնական օղակների մասնակցությամբ: Այդ տեսանկյունից հետաքրքրություն են ներկայացնում կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR և

Ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC միջխմբային վերլուծության առանձնահատկությունները: Ինչպես երևում է նկար 36-ում պատկերված գծային դիագրամից, հետազոտության հաջորդական փուլերում երկու խմբերին հատկանշական է եղել ICPR ցուցանիշի նույն դինամիկան, միևնույն ժամանակ նկատելի են միջխմբային արտահայտված տարբերություններ:

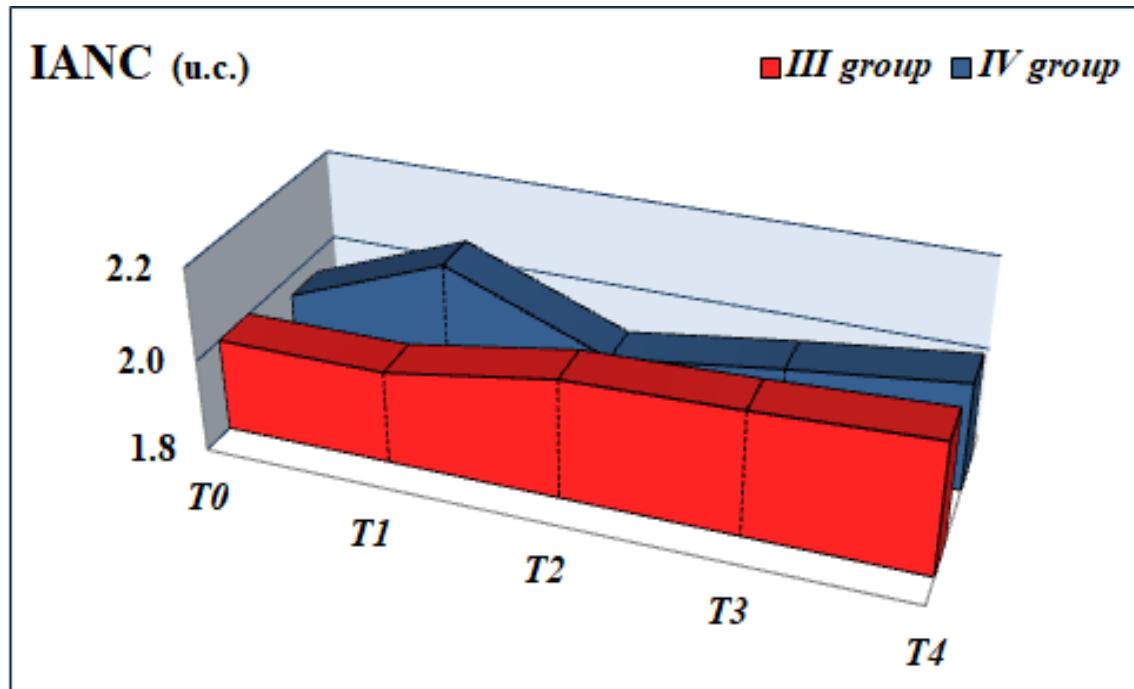


Նկար 36. ICPR համեմատական վերլուծության գծային դիագրամ: Օրդինատների առանցքի վրա պատկերված են ICPR բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: Նշանակումներ. *** - արժանահավատությունը $p<0,001$ մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

ICPR ցուցանիշի առավել բարձր արժեքներով առանձնացել է երրորդ խումբը և հետազոտության T_1-T_4 փուլերում միջխմբային տարբերությունը արտահայտվել է հետևյալ կերպ՝ T_1 փուլում այն կազմել է 13.1% ($p<0.001$), T_2 -ում՝ 11.6% ($p<0.001$), T_3 -ում՝ 14.9% ($p<0.001$), իսկ T_4 -ում՝ 14.0% ($p<0.001$):

Ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC միջխմբային վերլուծությունը, որը պատկերված է նկար 37-ում, ցույց է տալիս, որ երրորդ խմբի մոտ, ի տարբերություն չորրորդի, T_0-T_1 փուլերում IANC արժեքը մնացել է անփոփոխ և

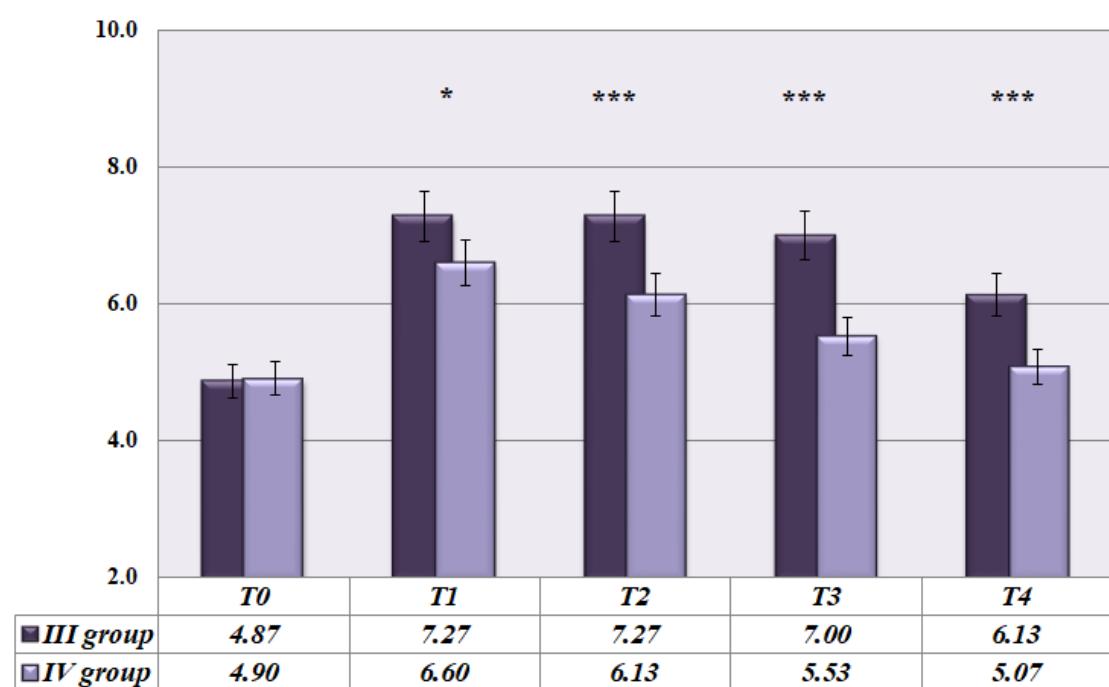
միջխմբային տարբերությունը կազմել է 4.5%($p<0.05$): Արժանահավատ միջխմբային տարբերություն է արձանագրվել նաև T_2 փուլում՝ 5.8%($p<0.05$):



Նկար 37. IANC համեմատական վերլուծության տարածական դիագրամ:
Օրդինատների առանցքի վրա պատկերված են IANC բացարձակ արժեքները:
Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը:

Քանի որ IANC արտահայտում է ներհամակարգային ակտիվության մակարդակը ՍՌ կարգավորման բարձր մակարդակների նկատմամբ, ապա կարող ենք ասել, որ երրորդ խմբում ԻՍ և SON քայլայումից հետո (T_1), կարգավորման ցադրադիր մակարդակներում ակտիվությունը նվազել է: Այդ մասին են վկայում նաև ICPR բարձր արժեքները T_1 փուլում: Չնայած երրորդ խմբում կենտրոնական օղակների ազդեցության նվազման, այնուամենայնիվ չորրորդ խմբի համեմատ, որտեղ կենդանիները ԻՍ և SON քայլայումից հետո ստացել են տառիքին, դրանք որոշակի բարձր մակարդակով դրսնորվել են նաև հետաքրեսային բոլոր փուլերում, ինչը նշանակում է, որ տառիքին ստացած կենդանիների ՍՌ կարգավորման գործընթացներում նվազել է կենտրոնական օղակների ներգրավվածությունը՝ դրանք ընթացել են ապակենտրոնացմամբ, ցածրադիր օղակների ակտիվ մասնակցությամբ:

PARS (c.uu.)



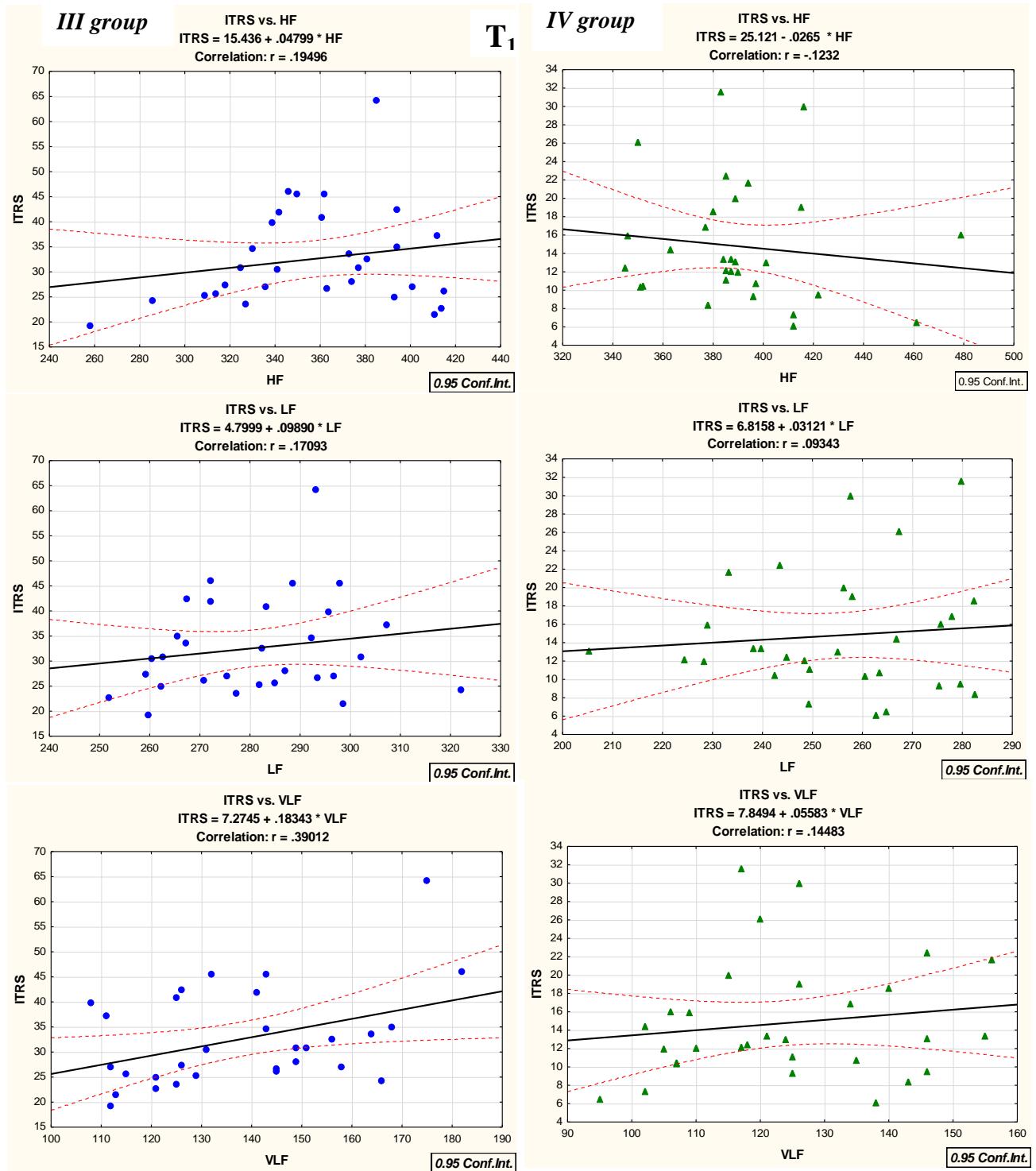
Նկար 38. PARS համեմատական վերլուծության դինամիկայի դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են PARS բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: *, *** - արժանահավատությունը համապատասխանաբար $p<0,05$; $p<0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

ՍՈՒ ցուցանիշների միջխմբային առանձնահատկությունները դիտարկվել են նաև ՍՈՒ կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշի՝ PARS ուսումնասիրությամբ: Դրանք դրսնորվել են միջխմբային էական տարբերություններով (Նկար 38), ընդ որում T_1 փուլում միջխմբային տարբերությունները թույլ են արտահայտված եղել, սակայն հետաքրքրաբար հաջորդական փուլերում դրանք մեծացել են: Այսպես, չորրորդ խմբի համեմատությամբ, երրորդ խմբում PARS ցուցանիշը բարձր է եղել բոլոր փուլերում՝ T_1 -ում 9.2% ($p<0.05$), T_2 -ում՝ 15.7% ($p<0.001$), T_3 -ում՝ 21.0% ($p<0.001$), իսկ T_4 -ում՝ 17.3% ($p<0.001$): Հայտնի է, որ ՍՈՒ կոմպլեքսային գնահատման PARS ցուցանիշը թույլ է տալիս դիֆերենցել ՍՈՒ կարգավորման համակարգերի լարվածության տարբեր աստիճանները և գնահատել օրգանիզմի աղապտացիոն հնարավորությունները: Հետևաբար, հայտնաբերված միջխմբային

տարբերությունները վկայում են հետազոտության ընթացքում հաստատված փաստը՝ T_1 փուլում երկու խմբերում էլ PARS դրսնորված է զգալիորեն բարձր արժեքով, որը համապատասխանում է կարգավորման մեխանիզմների գերլարված վիճակին, երբ արտաքին գործոնների ներգործության արդյունքում օրգանիզմը դժվարությամբ է ապահովում աղեքվատ ռեակցիան արտաքին տարբեր ազդեցությունների նկատմամբ:Հետաթրեսային վերջին փուլում միջևմբնային տարբերության մեծացումը ներկայացվում է հետևյալ կերպ՝ երրորդ խմբում PARS արժեքը համապատասխանում է ՍՌ կարգավորման համակարգերի արտահայտված լարվածությանը, երբ օրգանիզմում <<Ը-ի ակտիվացմամբ պայմանավորված գործնթացներով տեղի է ունենում պաշտպանողական մեխանիզմների հավաքագրում: Չորրորդ խմբում, հետազոտության վերջին փուլում PARS արժեքը, որը զգալիորեն ցածր է երրորդ խմբի համեմատությամբ, համապատասխանում է կարգավորիչ համակարգերի չափավոր լարվածությանը, երբ սթրեսոր գործոնների նկատմամաբ աղապտացիան, ընթանում է կարգավորման գործնթացների բավարար մակարդակներում:

Ինչպես նշվել է ռեգրեսիոն վերլուծության են ներկայացվել կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը և սպեկտրային բաղադրիչները, որի արդյունքները ներկայացված են գծային ռեգրեսիոն վերլուծության սկատերոգրամներում (նկար 39): Դիտարկվող երկու խմբերի մոտ վերլուծվել է ITRS կախյալության մակարդակը HF, LF, VLF սպեկտրային բաղադրիչներց հետազոտության երկու փուլերում՝ ԻՍ ազդեցության և SON քայլայման պայմաններում, ինչպես նաև հետաթրեսային վերջին փուլում: Ինչպես երևում է սկատերոգրամից, երրորդ խմբում որտեղ, ԻՍ և SON քայլայումից հետո կենդանիները տառլին չեն ստացել, T_1 փուլում ITRS-ը HF և LF բաղադրիչների հետ ցուցաբերել է թույլ արտահայտված, դրական ուղղվածության ռեգրեսիոն առնչություններ, համապատասխանաբար 0.19 և 0.17 կորելյացիայի գործակիցներով: ITRS-VLF առնչությունը դրսնորվել է դրական ուղղվածությամբ, փոքր դիսպերսիայով, 0.40 կորելյացիայի գործակցով: Այսինքն, երրորդ խմբի մոտ կարգավորիչ համակարգերի լարվածության բարձր մակարդակը զուգակցվել է VLF սպեկտրային բաղադրիչի բարձր արժեքների հետ, որն հիմնականում բնութագրում է նեյրո-հոմորալ համակարգի

ակտիվությունը: Չորրորդ խմբի մոտ, T_1 փուլում, ռեգրեսիոն առնչությունները որոշակիորեն տարբեր են երրորդ խմբի համեմատ:



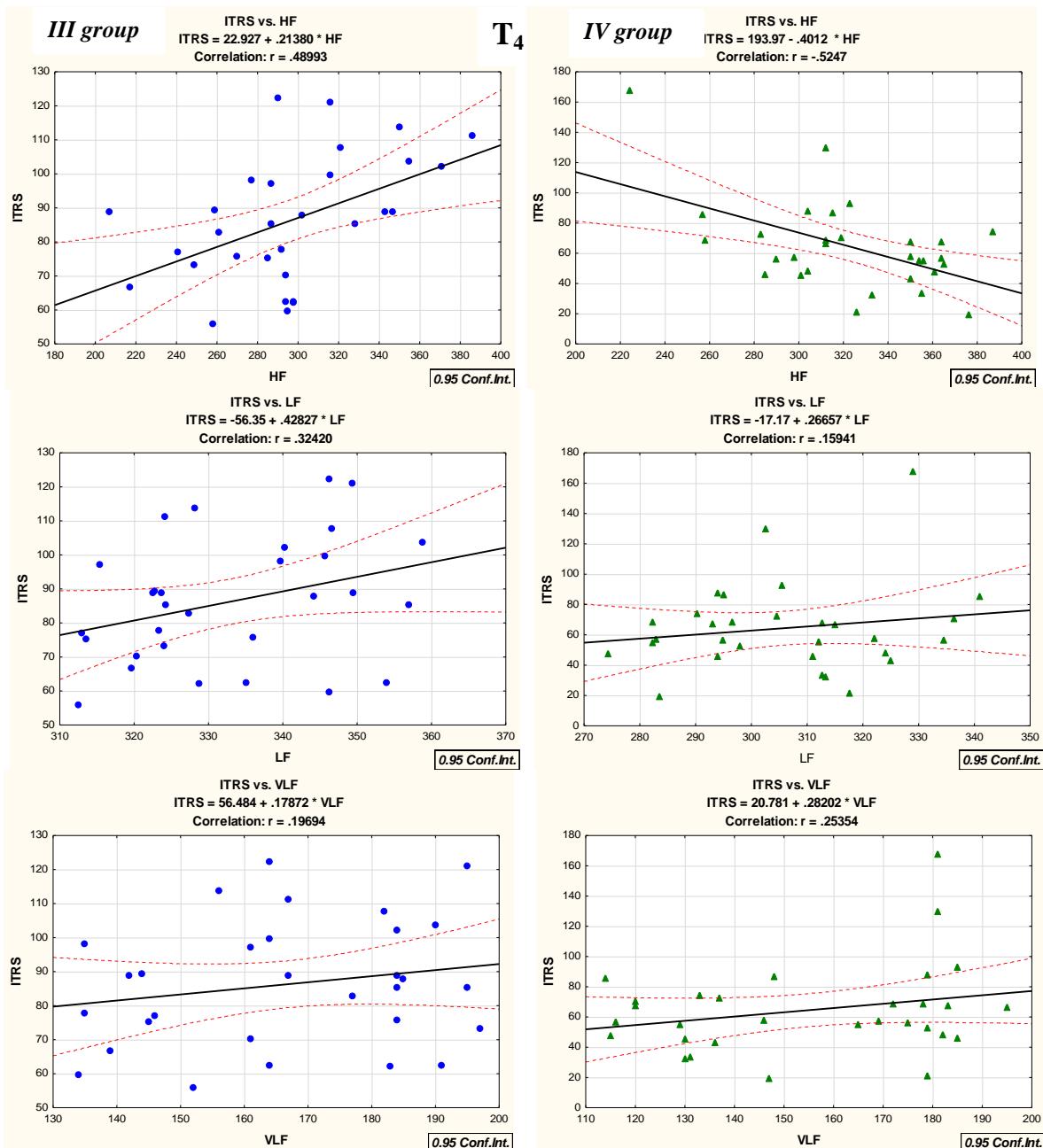
Նկար 39. III և IV խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության T_1 փուլում գծային ռեգրեսիոն վերլուծության սկատերոգրամներ: Ռեգրեսիոն մոդելում որպես անկախ փոփոխական ընդունվել է կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը ITRS,

կախյալ՝ հզորության սպեկտրի բաղադրիչները՝ VLF, LF, HF –առավել ցածր, ցածր և բարձր հաճախականային բաղադրիչներ համապատասխանաբար:

Այս դեպքում նկատելի է, որ ITRS-HF առնչությունը ունի բացասական ուղղվածություն, փոքր դիսպերսիա և արտահայտվել է -0.12 կորեյացիայի գործակցով: ITRS-LF հարաբերություններում ռեգրեսիոն առնչություններ չեն հայտնաբերվել: Սակայն, տվյալ խմբի մոտ ՍՌ կարգավորման գործընթացում որոշակի դրսևորում ունի ITRS-VLF առնչությունը, որը արտահայտվել է 0.14 գործակցով:

Այսպիսով, ռեգրեսիոն վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ԻՄ ազդեցության և SON քայլայման արդյունքում երկու խմբերի մոտ ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում գերակշռում են կենտրոնական օղակները, ինչի մասին է վկայում հայտնաբերված ITRS-VLF տարբեր աստիճանի արտահայտվածությամբ ռեգրեսիոն առնչությունները: Հարկ է նշել, որ երրորդ խմբի մոտ թույլ կապեր հայտնաբերվել են նաև ITRS-HF և ITRS-LF հարաբերություններում, ինչը, ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված է ՍՌ հիերարախիկ կարգավորման տարբեր մակարդակների ֆունկցիոնալ մոբիլիզացիայով:

Երրորդ և չորրորդ խմբերի նշված ցուցանիշների միջև ռեգրեսիոն հարաբերությունները դիտարկվել են նաև հետստրեսային վերջին՝ T_4 -փուլում (նկար 40): Ինչպես երևում է սկատերոգրամներից, երրորդ խմբի մոտ ITRS- HF և ITRS- LF հարաբերություններում հայտնաբերվել են դրական ուղղվածության, միջին արտահայտվածության առնչություններ, համապատասխանաբար 0.48 և 0.32 կորեյացիայի գործակցով: ITRS-VLF առկա է թույլ արտահայտված դրական ուղղվածության կապ, 0.20 կորեյացիայի գործակցով: Այսինքն, տվյալ փուլում ITRS մեծացումը գուգակցվում է ընդհանուր սպեկտրային պատկերում HF և LF մեծացման հետ, միևնույն ժամանակ որոշ առնչություններ է ցուցաբերվում նաև VLF բաղադրիչի հետ:



Նկար 40. III և IV խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության T₄ փուլում գծային ռեգրեսիոն վերլուծության սկատերոգրամներ: Ռեգրեսիոն մոդելում որպես անկախ փոփոխական ընդունվել է կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը ITRS, կախյալ՝ հղորության սպեկտրի բաղադրիչներ՝ VLF, LF, HF –առավել ցածր, ցածր և բարձր հաճախականային բաղադրիչներ համապատասխանաբար:

Երրորդ խմբի կենդանիների մոտ այս փաստը ևս վկայում է հետսթրեսային փուլի 14-րդ օրը, ՍՌ կարգավորման համակարգերում դեռևս առկա որոշակի լարվածության և վերադիր օղակների չափավոր ակտիվության մասին: Չորրորդ խմբի մոտ ITRS և սպեկտրային բաղադրիչների միջև դրսևորված կապերը տարբերվել են

Երրորդ խմբից և ուղղվածությամբ և արտահայտվածության աստիճանով: Այսպես, ITRS-HF հարաբերությունը դրսնորել է բացասական ուղղվածություն, ցածր դիսպերսիա և միջին արտահայտվության ռեգրեսիոն կապ՝ 0,52 կորելյացիայի գործակցով: Հետազոտության արդյունքներից մեզ արդեն հայտնի է, որ չորրորդ խմբի մոտ ITRS իր մեծությամբ հահամարժեք է եղել ինտակտ վիճակի իր նախնական մեծությանը, այսինքն տառլինի ներարկմամբ, աղապտացիայի վերջին փուլում նվազել է: Այս առնչությունից հետևում է, որ ITRS նվազման պայմաններում սպեկտրային ընդհանուր պատկերում զգալիորեն մեծացել է HF դերակատարությունը, որի գերակայությունը վկայում է ավտոնոմ կոնտուրի, հիմնականում պարասիմպաթիկ մոդուլացիայի մասին: ITRS-LF առնչությունը թույլ է արտահայտված և դրսնորվել է 0,16 կորելյացիայիր գործակցով, այսինքն տվյալ դեպքում առկա է վեգետատիվ հավասարակշռության տեղաշարժ պարասիմպաթիկ օղակի գերակայությամբ: Միևնույն ժամանակ թույլ արտահայտված առնչություններ են հայտնաբերվել ITRS-VLF հարբերությունում, որը դրսնորվել է դրական ուղղվածությամբ, փոքր դիսպերսիայով և 0.25 կորելյացիայի գործակցով: Այստեղից հետևում է, որ տվյալ խմբի մոտ, չնայած պարասիմպաթիկ օղակի ակտիվությանը, այնուամենայնիվ ՍՌ կարգավորման գործընթացին որոշակի մասնակցություն ունեն նաև վերադիր՝ կենտրոնական օղակները: Այսպիսով, ռեգրեսիոն վերլուծության արդյունքները ևս ցույց տվեցին, որ երրորդ խմբում, որտեղ ՍՌՓ ցուցանիշների գնահատվել են տառլին չստացած կենդանիների մոտ, իՍ և SON քայլայումից հետո 14 օր անց, ՍՌ կարգավորման համակարգերում դեռևս պահպանվում է լարվածության որոշակի մակարդակ: Չորրորդ խմբում, իՍ և SON քայլայումից հետո տառլին ստացած կենդանիների մոտ, հետսրբեսային փուլի 14-րդ օրը, ՍՌ կարգավորման համակարգերում առկա են ապակենտրոնացման և սիմպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների հավասարակշռության վերականգաման գործընթացները:

ԳԼՈՒԽ 5

5.1 ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻՉԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՎ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ PVN ԿՈՐԻԶԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ԱՇԽԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԱՋԵՏՆԵՐԻ ՄՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՏԱՈՒՐԻՆԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հետազոտության երրորդ փուլում, 5 ժամյա ԻՍ հետո PVN կորիզի քայքայումներին անմիջապես հաջորդել են տառլինի ամենօրյա ներարկումները, որոնց ազդեցությունները գնահատվել են 1-ին, 7-րդ և 14-րդ օրերին:Հարկ է նշել, որ փորձաշարի ընթացքի համաձայն, նախատեսված էր 5 ժամյա ԻՍ հետո PVN կորիզի քայքայման ազդեցությունները հետսրբեսային փուլերում(1-ին, 7-րդ և 14-րդ օրերին) գնահատել նաև առանց տառլին: Սակայն փորձաշարի այս փուլում կենդանիները չեն գոյատևել: Ուստի և ներկայացվում է միայն հինգերորդ խումբը:

Վ Խումբ

(n=30)

T_0 Ստուգիչ դիտարկում

T_1 ԻՍ → PVN կորիզի քայքայումից անմիջապես հետո + տառլին

T_2 ԻՍ 1 օր հետո + տառլին

T_3 ԻՍ 7 օր հետո + տառլին

T_4 ԻՍ 14 օր հետո + տառլին

PVN կորիզը հանդիսանում է առաջային ենթատեսաթմբի նեյորէնդոլիքին կենտրոն, որը ներկայացվում է լայնածավալ գործառույթներով: Լիմբիական օղակներից ԿՆՀ-ի տարբեր բաժիններ տեղեկատվության զգայահոսքը հաղորդող այս կորիզը (PVN), վերահսկելով սթրեսային և վարքային փոփոխությունները բնութագրող

վեգետատիվ գործառույթներն օրգանիզմում, պատասխանատու է հոմեոստազի կարգավորման և նրանում հավասարակշռության պահպանման համար(Balier UF., Kaye WH. 2003., Baker- Herman TL. et al 2004., Benarroch EE.2005): PVN կորիզի օքսիտոցինէրգիկ նեյրոններից դեպի ՄՈՒԿ, երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոն, հիպոֆիզ և ողնուղեղ ուղղվող պրոյեկցիաներով պայմանավորված վեգետատիվ և հումորալ գործնթացները, կարևորում են վերջինիս դերը, ոչ միայն որպես նեյրոէնդրոկրին, այլ նաև ընդերային համակարգերի գործունեությունը վերահսկող հիմնական կենտրոնի:Այն հանդիսանում է սթրեսային գործնթացի առաջատար օղակը: PVN կորիզից արտազատված կորտիկոլիբերինը խթանում է ադենինիպոֆիզից ԱԿՏՀ-ի և մակերիկամներից գյուկոկորտիկուլիների, ինչպես նաև ուրցագեղձից և ավշահանգույցներից լիմֆոցիտների արտազատումը և պայմանավորում սթրեսային պատասխաններն օրգանիզմում: ՀՀՄՀ-ի ադեկվատ վերահսկողությունը սթրեսային իրավիճակներում, օրգանիզմի վեգետատիվ(սիրտանոթային, շնչառական և այլն) և վարքային գործնթացների վրա պայմանավորված է PVN կորիզից նեյրոպեպտիդների արտազատմամբ և դրանց կողմից նեյրոհումորալ շղթայում ներգրավված բոլոր օղակների լիարժեք գործունեությամբ: PVN կորիզից կեղևային տարբեր պրոյեկցիաների մուտքը դեպի սթրես պատասխանատու մի շարք կառույցներ (ինֆրալիմբիկ կեղև, նշաճև համալիր, զոլավոր մարմին, հիպոկամպ)(Li S. and Kirouac G. J. 2008., Vertes R. P. and Hoover W. B. 2008., Hsu D. T. and Price J. L. 2009), ինչպես նաև դրանցից սկսվող պրոյեկցիաների մուտքը դեպի PVN (Hsu D. T. and Price J. L. 2009., Li Y., et al. 2011., Li S. and Kirouac G. J. 2012) կարևորում են նրա դերը սթրեսային բոլոր պատասխանների մեջ ներգրավված կարգավորման գործնթացներում:Ելնելով նշվածից,նախատեսվել էր սթրեսի ենթարկված կենդանիների մոտ, գնահատել PVN կորիզի քայլայման ազդեցությունը ադապտիվ գործնթացների ամենազգայուն օղակի՝ ՍԱՀ-ի վրա, սակայն փորձաշարի այս փուլում 5-ժամյա սթրեսից հետո PVN կորիզի քայլայումով կենդանները չեն գոյատևել նույնիսկ մեկ օր: Հետևաբար, երկարատև սթրեսի պայմաններում PVN կորիզի քայլայման ազդեցությունը ՍԱՀ-ի վրա հետսթրեսային փուլերում գնահատելու համար.

կենդանիներին քայլայումից անմիջապես հետո և դրան հաջորդող օրերին ներարկվել է տառιդին:

ՍՌՓ ժամանակային և վարիացիոն պուսաչփության ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծության արդյունքները հինգերորդ խմբի կենդանիների մոտ ներկայացված են աղյուսակ 14-ում:

Աղյուսակ 14.

V - խմբի առնելիքների սրբային ոիթմի փոփոխականության ժամանակային և վարիացիոն պուսաչփության ցուցանիշների դինամիկան հետազոտության դարբեր փուլերում դրաւրինի ներարկմամբ ($M \pm SD$)

Ցուցանիշներ Փուլեր	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
CR (հ/բռպ)	321.4 ± 19.7	367.9 ± 34.8 ***	332.3 ± 17.8 * ^{AAA}	322.3 ± 32.1 * ^{AAA}	319.2 ± 22.3 ^{AAA} ##
Mx (մՎ)	187.3 ± 19.2	161.7 ± 15.2 ***	175.3 ± 16.8 ^ ^A	178.0 ± 21.5 ^ ^A	180.6 ± 20.9 ^ ^A
SD (մՎ)	3.66 ± 0.80	3.00 ± 0.46 ***	3.41 ± 0.55 * ^A	3.52 ± 0.67 ^ ^{AAA} #	3.69 ± 0.60 ^ ^{AAA} #
CV (%)	2.25 ± 0.61	1.47 ± 0.46 ***	2.24 ± 0.34 ^ ^{AAA}	2.27 ± 0.61 ^ ^{AAA} #	2.33 ± 0.41 ^ ^{AAA} ###Δ
M_0 (մՎ)	183.4 ± 15.3	169.7 ± 13.6 **	180.4 ± 17.3 ^ ^A	183.4 ± 23.5 ^ ^A	185.7 ± 21.0 ^ ^A
ΔM_0 (%)	17.86 ± 2.69	23.70 ± 1.88 ***	18.05 ± 3.96 ^ ^{AAA}	18.05 ± 3.14 ^ ^{AAA} ###	17.64 ± 2.81 ^ ^{AAA} ###
ΔX (մՎ)	29.03 ± 6.73	13.86 ± 4.39 ***	24.18 ± 4.35 *** ^{AAA}	27.24 ± 5.48 ^ ^{AAA} ##	30.08 ± 4.44 ^ ^{AAA} ###Δ
IVE (պմ)	64.46 ± 18.62	185.58 ± 51.57 ***	78.69 ± 20.36 ** ^{AAA}	69.03 ± 18.04 ^ ^{AAA} #	60.12 ± 12.22 ^ ^{AAA} ###Δ
PAPR (պմ)	9.70 ± 1.61	14.08 ± 1.68 ***	10.34 ± 2.26 ^ ^A	10.16 ± 2.66 ^ ^A	9.63 ± 1.66 ^ ^A
VPR (պմ)	1.99 ± 0.46	4.65 ± 1.36	2.39 ± 0.50	2.12 ± 0.53	1.84 ± 0.29

		***	** AAA	*** AAA#	* AAA###Δ
ITRS (պմ)	17.63 ± 5.01	54.97 ± 16.38 ***	21.85 ± 5.27 ** AAA	19.37 ± 6.70 AAA	16.21 ± 3.10 AAA ##

(Ալյուսակ 14-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T_0 , T_1 , T_2 T_3 , T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատողությունը T_0 և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, $\Delta-T_1$ 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 $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$: Փուլերում ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի և չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի և չափորոշիչի:

Հետազոտության հաջորդական փուլերում իինգերորդ խմբի կենդանիների մոտ ՍՌՓ ցուցանիշները կրել են արժանահավատ փոփոխություններ: Այսպես, սրտի կծկումների հաճախականությունը՝ CR T_1 փուլում ստուգիչ փուլի՝ T_0 համեմատությամբ ավելացել է 14.5%-ով ($p<0.001$): Հետսթրեսային հաջորդական փուլերում T_1 -ի համեմատ նկատվել է CR հաճախականության նորմալացում, T_2 – ում 9.7% ($p<0.001$), T_3 - ում 12.4% ($p<0.001$), T_4 - ում 12.4% ($p<0.001$) համապատասխանաբար: Հարկ է նշել, որ արդեն իսկ հետսթրեսային փուլի առաջին օրը՝ T_2 - ում, սրտի կծկումների հաճախականությունը կտրուկ նվազել է և T_4 - ում, ստուգիչ փուլի համեմատությամբ, ամբողջությամբ վերականգնվել: Ժամանակային ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ T_0-T_1 Mx, SD, և CV ցուցանիշները էականորեն նվազել են 13.7% ($p<0.001$) 18.3% ($p<0.001$), 34.7% ($p<0.001$) համապատասխանաբար: Հետսթրեսային հաջորդական փուլերում, տառլրինի ամենօրյա ներարկմամբ, արձանագրվել է նշված ցուցանիշների աճ: Այսպես, Mx T_1 -ի համեմատ T_2 -ում արժանահավատ ավելացել է 8.4% ($p<0.01$), T_3 -ում 10.1% ($p<0.05$) և T_4 -ում 11.7% ($p<0.01$): T_0 և T_4 փուլերում Mx արժեքում էական տարբերություններ չեն արձանագրվել: SD արժեքը T_2 -ում T_1 համեմատությամբ աճել է 13.7% ($p<0.01$), T_3 և T_4 SD արժեքը աճել է 11.7% ($p<0.001$) և 23.0%-ով ($p<0.001$) համապատասխանաբար: CV արժեքը T_1 -ի համեմատ T_2 - ում աճել է

47.6%($p<0.001$), T_3 - ում 53.5%($p<0.001$) T_4 -ում 58.5% ($p<0.001$): Ժամանակային ցուցանիշների վիճակագրական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ԻՍ և PVN կորիզի քայլայման պայմաններում, չնայած տառլիինի անմիջական ներարկման, նշված ցուցանիշները արժեքները նվազում են և միայն տառլիինի ամենօրյա ներարկման արդյունքում կտրուկ ավելանալով, T_4 -ում դրսնորվում ստուգիչ փուլին,գրեթե համարժեք մեծություններով:

Այսպիսով, հետազոտության հաջորդական փուլերում տառլիին ստացած կենդանիների ժամանակային ցուցանիշների դինամիկան դրսնորվել է հետևյալ կերպ. ԻՍ PVN կորիզի քայլայման պայմաններում, ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում, սիմպաթիկ ակտիվության հաստատուն գերակայությամբ ուղեկցվող կենտրոնական օղակների ակտիվացումը, տառլիինի ամենօրյա ներարկմամբ նվազում է, արտացոլելով ՍՌ կարգավորիչ մեխանիզմների ապակենտրոնացման և ՎՆՀ պարասիմպաթիկ օղակի գերակայության գործընթացները:

Հիստոգրաֆիկ վերլուծության ցուցանիշներ հետազոտության յուրաքանչյուր փուլում դրսնորել են հետևյալ փոփոխությունները: Այսպես, T_1 փուլում T_0 -ի համեմատ M_0 և ΔX ցուցանիշները նվազել են 7.5% ($p<0.01$) և 52.3% ($p<0.001$) համապատասխանաբար:Տառլիինի ամենօրյա ներարկմամբ, հետազոտության հաջորդական փուլերում նշված ցուցանիշների արժեքները աճել են և T_4 -ում, T_1 -ի համեմատ, տարբերությունը կազմել է 9.4%($p<0.01$) և 117.0%($p<0.001$) համապատասխանաբար, իսկ T_0 -ի համեմատ, այդ տարբերությունները արժանահավատ չեն եղել: T_0 -ի (ստուգիչ փուլ) համեմատ, T_1 փուլում, արժանահավատ ավելացել են VPR, AM_0 , IVE, PAPR ցուցանիշների արժեքները, կազմելով՝ VPR-133.6%($p<0.001$), AM_0 -32.7%($p<0.001$), IVE-187.9%($p<0.001$), PAPR-45.1%($p<0.001$): Տառլիինի ամնեօրյա ներարկմամբ, հետսթրեսային վերջին փուլում՝ T_4 -ում, T_1 -ի համեմատ, նկատվել է նկարագրված ցուցանիշների արժանահավատ նվազում՝ VPR-60.4%($p<0.001$), AM_0 -25.6%($p<0.001$), IVE-67.6%($p<0.001$), PAPR-31.6%($p<0.001$): T_0 և T_4 փուլերի միջև արժանահավատ տարբերություններ է նկատվել է միայն VPR ցուցանիշի արժեքում: Հարկ է նշել, որ ներկայացվող ցուցանիշների արժեքները, տառլիին ստացած կենդանիների մոտ, հետսթրեսային վերջին փուլում գրեթե համարժեք են

Եղել իրենց նախնական մեծություններին, այսինքն հարմարվողականության փուլը տվյալ դեպքում բնութագրվում է ՖՎ ամբողջական վերականգմամբ:

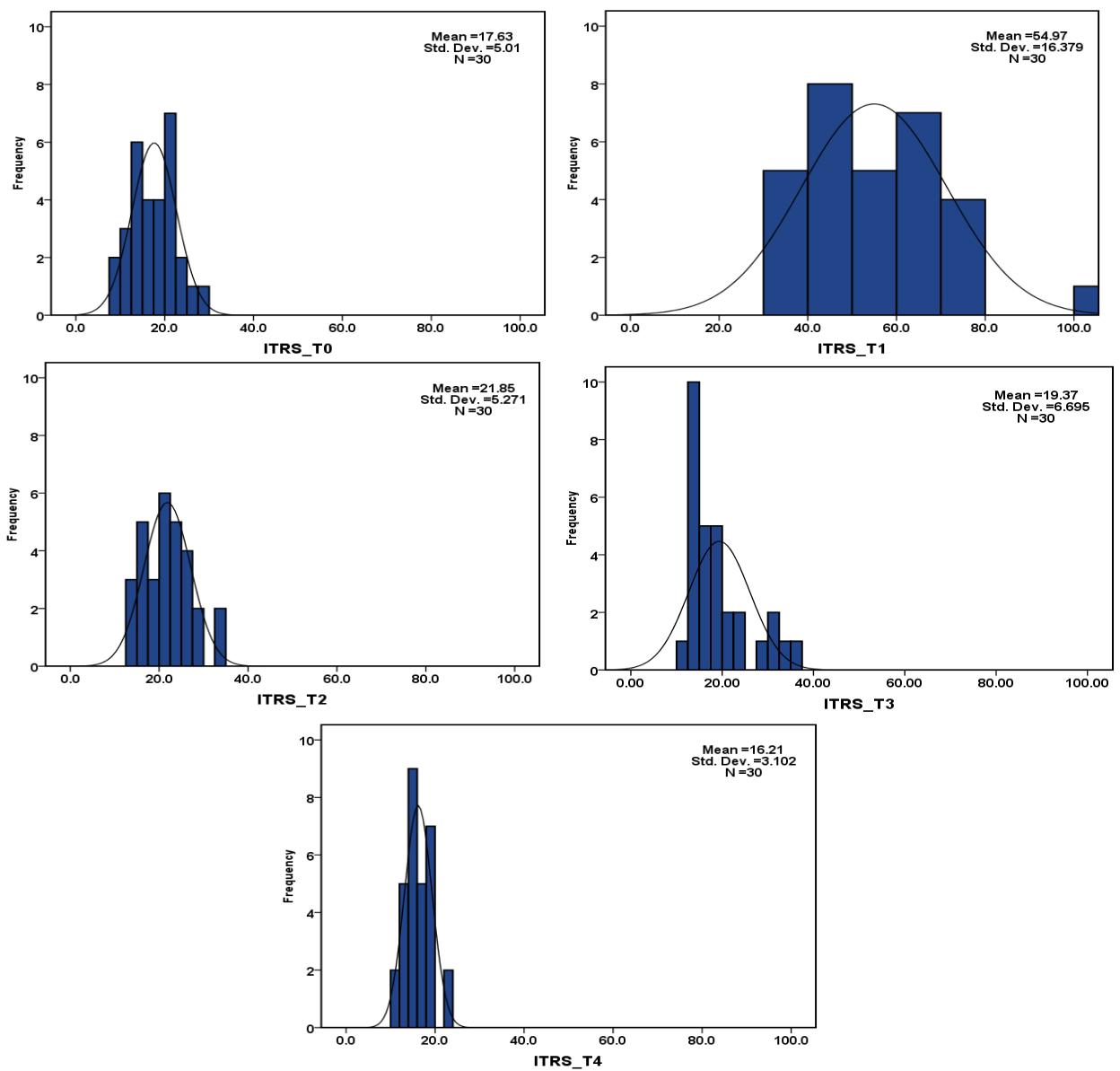
Այսպիսով՝ մեր հետազոտության տվյալ խմբում, ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների նկարագրված փոփոխությունները վկայում են, որ ԻՍ և PVN կորիզի քայլայման արդյունքում առաջացած, սիմպաթիկ մեխանիզմներով բնութագրվող վեգետատիվ հավասարակշռության տեղաշարժերը, ինչպես նաև կենտրոնական օղակների ազդեցության գերակայությունը, ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում, տառլրինի ամենօրյա ներարկմամբ վերականգնվում է:Տառլրին ստացած կենդանիների մոտ, T_1-T_4 հաջորդական փուլերում, ներկայացվող ցուցանիշների արժեքների վերականգնումը, վկայում է ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում առկա, ինտենսիվ գործընթացների մասին, որոնք ուղեկցվում են կենտրոնական օղակների ազդեցության թուլացման, ավտոնոմ կոնտուրի ակտիվացման և պարասիմպաթիկ համակարգի գերակշռման փոփոխություններով :

Հիստոգրաֆիկ վերլուծության ինտեգրալ ցուցանիշ՝ կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի՝ ITRS փոփոխությունները հետազոտության հաջորդական փուլերում դրսևորել են հետևյալ դինամիկան: ITRS ուսումնասիրությունը հետազոտության հաջորդական փուլերում ցույց է տվել՝ T_0 -ի (ստուգիչ փուլ) համեմատ, T_1 փուլում այն կտրուկ՝ 3.12 անգամ աճել է: Տառլրինի ամենօրյա ներարկմամբ, հետազոտության հաջորդական փուլերում աստիճանաբար նվազել է, ընդ որում՝ T_1 փուլի նկատմամբ T_2 փուլում նվազել է 60.2 % ($p<0.001$), T_3 -ում՝ 64.72 % ($p<0.001$), իսկ T_4 -ում՝ 70.5 % ($p<0.001$): ITRS արժեքում ստուգիչ և վերջին փուլերի միջև էական տարբերություններ չի նկատվել, ինչը նշանակում է, որ տառլրին ստացած կենդանիների մոտ, հետազոտության վերջին փուլում, ՍՌ կարգավորման համակարգերում առկա լարվածությունն էականորեն նվազել է: T_1 -փուլում, սթրեսոր գործոնների նկատմամբ բարձր զգայունություն դրսևորող այս ցուցանիշի, ստուգիչը մոտավորապես 3 անգամ գերազանցած արժեքները,տառլրինի ներարկմամբ աստիճանաբար նվազելով, վերադառնում են ելակետային մակարդակին, ինչը մատնաշում է, հետաքրեսային փուլերում ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում պարասիմպաթիկ ակտիվության հաստատուն գերակայությամբ ուղեկցվող

վեգետատիվ տեղաշարժերի, միևնույն ժամանակ ՍԱՀ-ի հոմեոստատիկ հավասարակշռության մասին:

Այսպիսով, 5 ժամյա ԻՍ հետո PVN կորիզի քայքայումներին հաջորդած տառլինի ամենօրյա ներարկմամբ, կարգավորվեց և վերականգնվեց կենդանիների սիրտանոթային համակարգի գործունեությունը, ինչի մասին վկայում են ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշները (այսուակ 14):Ադապտացիայի 14-րդ օրը տեղի է ունենում կարգավորման գործընթացների ապակենտրոնացում (ITRS),ոիթևի վեգետատիվ ցուցանիշի (VPR) և վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքսի (IVE) վերականգնում: Հետազոտության հաջորդական փուլերում ITRS դինամիկան ուսումնասիրվել է նաև ըստ ITRS բաշխման հաճախականային վերլուծության, որի արդյունքները ներկայացված են նկար 41-ում:

V group



Նկար 41.Հաճախականային վերլուծության հիստոգրամ: Ներկայացված են ITRS բաշխվածության հաճախակիությունը և խտության կորը հետզոտության հաջորդական՝ $T_0 - T_4$ փուլերում V խմբի կենդանիների մոտ: Աբսցիսների առանցքի վրա տեղակայված են ITRS բացարձակ արժեքները արտահայտված պայմանական միավորով, օրդինատների առանցքի վրա՝ կրկնվող պատասխանների քանակը ընտրաշարքում ցուցանիշի համապատասխան արտահայտվածությամբ: Հիստոգրամի քայլը կազմել է 20 միավոր: Ընտրաշարքի վստահելի տիրույթը ներկայացված է 95% հավաստիությամբ:

Հաճախականային վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հետազոտության հաջորդական փուլերում, ինգերորդ խումբը, ինչպես և ուսումնասիրված մյուս խմբերը բնութագրվել են նմանատիպ դինամիկայով: Այսպես, T_0 փուլում, տատանաթափի առավելագույն և նվազագույն արժեքների միջև տարբերությունը կազմել է 18.97, T_1 -ում T_0 -ի համեմատ աճել է, կազմելով 70.37 պմ, սակայն արդեն T_2 փուլում տարբերությունը կտրուկ նվազել է, կազմելով 20.71պմ: T_4 փուլում ITRS ընտրաշարքի տատանաթափը փոքր է եղել T_0 -ից և կազմել 12.58պմ: Հետազոտության փուլերում կտրուկ փոփոխություններ է կրել վստահելիության միջակայքը՝ T_0 -ում այն գտնվել է 15.76-19.50 տիրույթում, T_1 -ում այն աճել է և դրսնորվել 48.86-61.09 տիրույթում: T_2-T_4 վստահելիության միջակայքը կտրուկ նվազել է և T_4 -ում դրսնորել 15.05-17.37 արժեքները: Վստահելիության միջակայքը արտահայտում է ITRS միջին արժեքի տատանման առանձնահատկությունները: Հետազոտության փուլերում նկարագրված փոփոխությունները ցույց են տալիս, որ ԻՍ ազդեցության և PVN կորիզի քայլայման պայմաններում կարգավորման համակարգերում առկա բարձր լարվածությունը, հետաքրքրելու հաճախականային փուլերում կտրուկ նվազել է:

Հինգերորդ խմբի կենդանիների ITRS հաճախականային վերլուծության տվյալները ներկայացված են աղյուսակ 15-ում:

Աղյուսակ 15.

Վ խմբի կենդանիների կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի բաշխվածության հաճախականային վերլուծության ցուցանիշները հետազոտության հաջորդական փուլերում:

Վիճակագրական ցուցանիշներ	Վ խումբ (n=30)				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Mean	17.63	54.97	21.85	19.37	16.21
Std. Error of Mean	0.91	2.99	0.96	1.22	0.57
Median	17.66	54.33	21.52	17.39	15.85
Mode	8.93	44.02	13.27	10.86	11.01
Std. Deviation	5.01	16.38	5.27	6.70	3.10

Variance	25.10	268.27	27.79	44.83	9.62
Range	18.97	70.37	20.71	25.89	12.58
Minimum	8.93	30.22	13.27	10.86	11.01
Maximum	27.90	100.59	33.98	36.75	23.59
Confidence level_min	15.76	48.86	19.88	16.87	15.05
Confidence level_max	19.50	61.09	23.81	21.87	17.37

(Այսուակ 15-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Բերված են ITRS ընտրաշարքի բաշխման հաճախականային վերլուծության միջինացված արժեքները: Mode ներկայացված է իր նվազագույն արժեքով:

T_0-T_4 փուլերում հաճախականային վերլուծության ցուցնիշները կրել են զգայի փոփոխություններ: T_1 փոլում, T_0 -ի համեմատ միջին ցուցանիշը (Mean), և վերջինիս կառուցվածքը բնութագրող ցուցանիշների (Mode և Median) արժեքները զգալիորեն բարձրացել են: Այսպես, Mean ավելացել է 3.1 անգամ, հիստոգրամի Median տեղաշարժվել է 36.67 միավորով մեծ արժեքների ուղղությամբ: T_1 փոլում նկատվել է նաև Mode կտրուկ աճ: Միջին ցուցանիշները հետստրեսային հաջորդական փուլերում նվազել են, իսկ վերջին փոլում նրանց արժեքները էականորեն չեն տարբերվել սկզբնական արժեքներից: T_0-T_4 փուլերում հաճախականային վերլուծության ցուցնիշները կրել են զգայի փոփոխություններ: T_1 փոլում, T_0 -ի համեմատ միջին ցուցանիշը (Mean), և վերջինիս կառուցվածքը բնութագրող ցուցանիշների (Mode և Median) արժեքները զգալիորեն բարձրացել են: Այսպես, Mean ավելացել է 3.1 անգամ, հիստոգրամի Median տեղաշարժվել է 36.67 միավորով մեծ արժեքների ուղղությամբ: T_1 փոլում նկատվել է նաև Mode կտրուկ աճ: Միջին ցուցանիշները հետստրեսային հաջորդական փուլերում նվազել են, իսկ վերջին փոլում նրանց արժեքները էականորեն չեն տարբերվել սկզբնական արժեքներից:Հետազոտության փուլերում ITRS փոփոխականության ցուցանիշներ՝ Std. Error of Mean, Std. Deviation, Variance, Range ևս էական փոփոխություններ են կրել: Այսպես, T_1 փոլում դրանք նշանակալից

ավելացել են, մի քանի անգամ գերազանցելով իրենց սկզբնական արժեքները: Հաջորդական փուլերում նշված ցուցանիշները աստիճանաբար նվազել են: Այսպիսով, ITRS վիճակագրական և հաճախականային վերլուծության արդյունքները ցույց տվեցին՝ երկարատև ԻՍ և PVN քայլայման պայմաններում, ՍՌ կարգավորումն ապահովող կենտրոնական կառուցների և դրանց վերահսկողությամբ պայմանավորված ինքնավար համակարգերի, սիմպաթիկ ազդեցությամբ ընթացող լարվածության բարձր մակարդակը, տառլիինի ամենօրյա ներարկմամբ աստիճանաբար նվազեց: Հետոսթրեսային փուլում այս ցուցանիշի լիարժեք վերականգնումը վկայում է ՍՌ վեգետատիվ հավասարակաշոությունը ապահովող ադապտիվ գործընթացների կայունացման մասին: Կարդիոինտերվալների դինամիկ շարքի ներքին կառուցվածքի և տատանողական բնույթի ուսումնասիրության բացահայտման համար իրականացվել է ավտոկորելյացիոն և սպեկտրային վերլուծություններ (աղ. 16):

Աղյուսակ 16.

5-րդ խմբի կենդանիների սրբային ռիթմի փոփոխականության ավրոկորելյացիոն ֆունկցիայի և սպեկտրային վերլուծության ցուցանիշների դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում ($M \pm SD$)

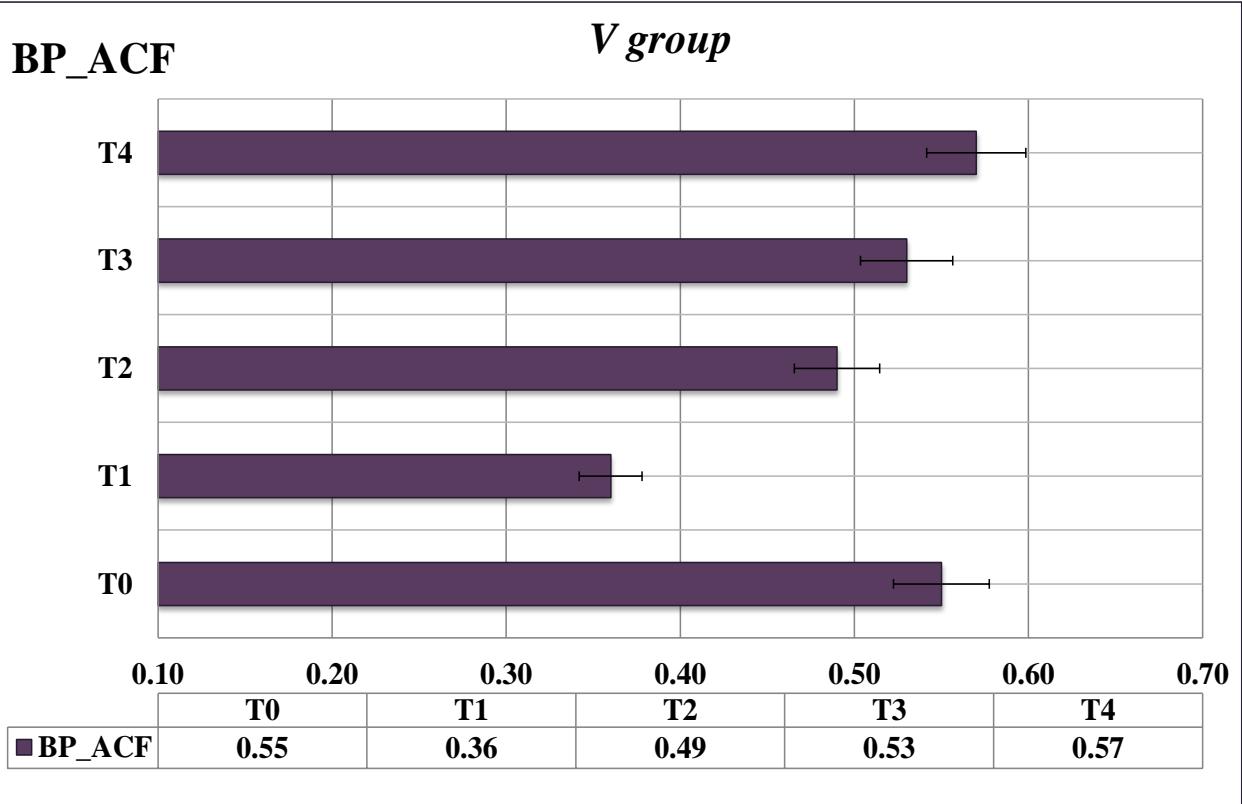
Ցուցանիշներ Փուլեր	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
BP_ACF	0.55 ± 0.23	0.36 ± 0.15 ***	0.49 ± 0.16 ▲▲	0.53 ± 0.20 ▲▲	0.57 ± 0.77 ▲▲▲#
TP (մՎ²)	767.5 ± 48.2	744.4 ± 40.2 *	751.7 ± 31.1	761.4 ± 46.6 *	765.5 ± 30.3 ▲
VLF (մՎ²)	131.9 ± 23.2	149.2 ± 26.3 ***	130.2 ± 15.9 **▲	130.1 ± 15.8 *▲▲	130.4 ± 16.3 ▲▲▲
LF (մՎ²)	251.9 ± 23.4	305.6 ± 22.5 ***	259.9 ± 12.8 ▲▲▲	250.3 ± 10.8 ▲▲▲##	248.8 ± 11.2 ▲▲▲###
HF (մՎ²)	383.7 ± 32.9	289.7 ± 16.8	363.6 ± 25.1	380.9 ± 35.6	386.4 ± 29.9

		***	** △△△	△△△ #	△△△ ##
SVB	0.66 ± 0.08	1.06 ± 0.08 ***	0.70 ± 0.06 *** △△△	0.65 ± 0.07 △△△ ##	0.64 ± 0.06 △△△##
IANC (պմ)	1.97 ± 0.39	2.11 ± 0.40 *	2.03 ± 0.27	1.95 ± 0.25 △	1.94 ± 0.25 △
ICPR (պմ)	1.01 ± 0.12	1.57 ± 0.14 ***	1.08 ± 0.10 ** △△△	1.01 ± 0.09 △△△##	0.99 ± 0.11 *△△△###
PARS (պմ)	4.93 ± 1.08	6.77 ± 1.79 ***	5.97 ± 0.96 **△△△	5.30 ± 0.99 *△△△##	4.87 ± 1.22 △△△##

(Աղյուսակ 16-ի շարունակություն)

Ծանոթագրություն. Նշանակումներ. T_0 , T_1 , T_2 T_3 , T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր. * – արժանահավատությունը T_0 և մյուս 4 հաջորդական փուլերի միջև, Δ - 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 $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$: Փուլերում ցուցանիշների միջև տարբերության արժանահավատությունը որոշված է Գառայան բաշխվածության ընտրաքանակի համար՝ ըստ Ստյուդենտի և չափորոշիչի, ոչ պարամետրիկ բաշխվածության համար՝ ըստ Մանա-Ուիտնիի Ս չափորոշիչի:

Ավտոկորելյացիայի գործակցի դինամիկան գրաֆիկական պատկերմամբ ներկայացված է նկար 42-ում



Նկար 42. BP_ACF այունակային դիագրամ հետազոտության հաջորդական (T_0-T_4) փուլերում չորրորդ խմբի կենդանիների մոտ (ներկայացված է ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակիցը 1 քայլ տեղաշարժից հետո): Աբսցիսների առանցքի վրա տրված են BP_ACF ցուցանիշի բացարձակ արժեքները արտահայտված պայմանական միավորով, օրդինատների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: Ըստրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5 % հավաստությամբ:

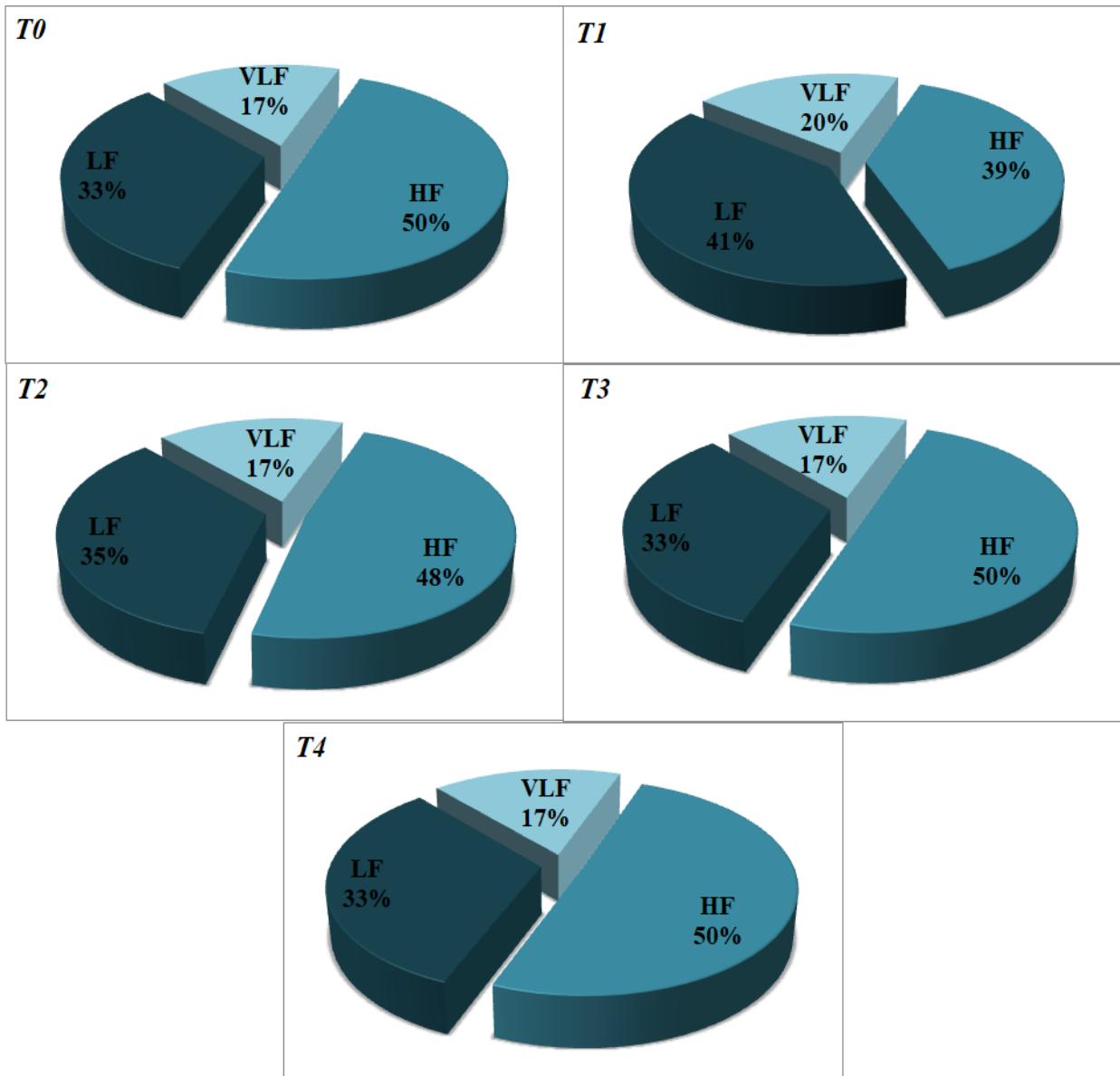
Ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակիցը՝ BP_ACF T_0-T_1 նվազել է 34.5%-ով ($p<0.01$): Հետաքրքրական վերջին փուլում՝ T_4 -ում, T_1 -ի համեմատությամբ այն աճել է 41.7%-ով ($p<0.001$), միևնույն ժամանակ T_0 և T_4 փուլերի միջև այս գործակիցի արժեքներում էական տարբերություններ չեն նկատվել: T_1 -ում, ԻՄ ազդեցությամբ և PVN կորիզի քայլայման արդյունքում, BP_ACF գործակիցի արժեքի շեշտակի նվազումը, ինչը պայմանավորված է ՍՌ կարգավորան ավտոնոմ կոնտուրի վրա կենտրոնական կոնտուրի ճնշող ազդեցության ուժեգնացմամբ, տառիինի ներարկմամբ, արդեն իսկ T_2 փուլից սկսած բարձրանում է և աստիճանաբար ավելանալով, վերադառնում ելակետային մակարդակին: Տառիինի ազդեցությամբ

ընթացող փոփոխությունները վկայում են՝ հետաթրեսային փուլերում ՍՌ կարգավորման կենտրոնական և ավտոնոմ կոնտուրների միջև փոխկապվածության ուժգնացման և ավտոնոմ կոնտուրի ազդեցության գերակշռության մասին:

ՍՌ տատանողական բաղադրիչները հետազոտության հաջորդական փուլերում դրսևորել են էական փոփոխություններ (աղյուսակ 16): Հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունը՝ TP, T₁ փոլում T₀ նկատմամբ նվազել է՝ 3.1 %-ով ($p<0.05$), T₁–T₄ որոշակիորեն աճել 2.8 %-ով ($p<0.05$): T₀ և T₄ փուլերում հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորության արժեքները միմյանցից չեն տարբերվել: Հետազոտության մյուս փուլերում TP փոփոխությունները արժանահավատ բնույթ չեն կրել: Քանի որ սպեկտրի ընդհանուր հզորությունը արտահայտում է ՍՌ վրա կարգավորման բոլոր մակարդակների ազդեցության գումարային էֆեկտը, ապա T₁ փոլում TP նվազումը վկայում է ԻՍ ազդեցությամբ և PVN կորիզի քայքայման պայմաններում ՍԱՀ ադապտացիոն հնարավորությունների նվազման մասին: Էական փոփոխություններ են կրել նաև սպեկտրային բաղադրիչները: Այսպես, բարձր հաճախականային բաղադրիչի՝ HF բացարձակ արժեքը T₀ – ի համեմատ T₁ փոլում նվազել է 24.5%-ով ($p<0.001$) (աղ. 15): Տառարինի ներարկմամբ, հետազոտության հաջորդական փուլերում այն աստիճանաբար ավելացել է և վերջին փոլում՝ T₄– ում T₁ – ի համեմատ տարբերությունը կազմել 33.4% ($p<0.001$): Հարկ է նշել, որ հետաթրեսային վերջին և ստուգիչ փուլերի միջև արժանահավատ տարբերություն չի դիտվել: T₀–T₁ փուլերում, LF և VLF բաղադրիչների արժեքները կտրուկ ավելացել են 21.3% ($p<0.001$) և 13.1% ($p<0.001$) համապատասխանաբար: Տառարինի ամենօրյա ներարկմամբ, T₄ փոլում T₁–ի համեմատ LF և VLF բաղադրիչների արժեքները նվազել են 17.8% ($p<0.001$) և 16.7% ($p<0.001$) համապատասխանաբար: Միևնուն ժամանակ LF և VLF ցուցանիշների արժեքներում հետաթրեսային վերջին և ստուգիչ փուլերի միջև արժանահավատ տարբերություն չի արձանագրվել:

Այսպիսով, սպեկտրային բաղադրիչների բացարձակ արժեքների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հետազոտության հաջորդական փուլերում, ԻՍ և PVN կորիզի քայքայման պայմաններում պարասիպաթիկ ազդեցությունները արտացոլող (HF) արժեքը կտրուկ նվազել է, սակայն տառարինի ներարկմամբ, հետաթրեսային փուլերում աստիճանաբար

ավելանալով, վերադարձել իր սկզբնական արժեքին: (LF) և (VLF) հաճախականային բաղադրիչները, որոնք արտահայտում են սիմպաթիկ ազդեցությունները, T_1 փուլում կտրուկ ավելացել են, իսկ տառարինի ներարկմամբ հետաքրքրական փուլերում նվազել: Սպեկտրային բաղադրիչների հարաբերական արժեքները տոկոսային արտահայտությամբ ներկայացված է նկար 43-ում:



Նկար 43. Սպեկտրային բաղադրիչների տոկոսային հարաբերակցության դիագրամ: Տոկոսային հարաբերակցությունը հաշվարկված է հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորությունից՝ TP: Նշանակումներ. HF, LF և VLF սպեկտրային վերլուծութան համապատասխանաբար բարձր, ցածր և առավել ցածր հաճախականային բաղադրիչներ; T_0, T_1, T_2, T_3, T_4 – հետազոտության հաջորդական փուլեր:

Ինչպես երևում է շրջանաձև դիագրամներից, T1 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 վերականգնել են իրենց նախնական մեծությունները և T4 փուլում դրսնորել են իրենց նախնական մեծություններին համապատասխան հարաբերակցություններ: HF կոմպոնենտը հիմնականում արտահայտում է վագուային ակտիվությամբ ընթացող վեգետատիվ հավասարակշուրջան տեղաշարժը, հետևաբար և պարասիմպաթիկ օղակի գերակայությունը: T1 փուլում նրա կտրուկ նվազումը, որը վկայում է ՍՌ կարգավորման համակարգերում ավտոնոմ կոնտուրի դերակատարության նվազման մասին, տառլինի ազդեցությամբ հետսրբեսային փուլերում աստիճանաբար ավելանում է, վերականգնելով ավտոնոմ կոնտուրի ազդեցությունը: Հայտնի է, որ LF բաղադրիչը հիմնականում արտացոլում է երկարավուն ուղեղի անոթաշարժիչ կենտրոնների ազդեցությամբ պայմանավորված սիմպաթիկ համակարգի ակտիվությունը: T1, փուլում նրա ավելացմամբ պայմանավորված սիմպաթիկ աղդեցությամբ ընթացող, կարգավորման կենտրոնական օղակների լարվածությունը, տառլինի ազդեցությամբ հետսրբեսային փուլերում նվազում է: VLF արտահայտում է ՍՌ կարգավորման կենտրոնական էրգոտրոպ և հումորալ-մետաբոլիկ մեխանիզմների ակտիվությունը և վերջինիս ավելացումը հանդիսանում է սթրեսի կամ այլ ազդեցությունների նկատմամբ վեգետատիվ կորելյատ:

Այսպիսով, սպեկտրային բաղադրիչների դինամիկան հետազոտության հաջորդական փուլերում ցույց տվեց, որ հինգերորդ խմբի կենդանիների մոտ ԻՍ ազդեցության և PVN կորիզի քայլայման պայմաններում, ՍՌ կարգավորման ՎՆՀ սիմպաթիկ բաժնի ակտիվացմամբ ուղեկցվող կենտրոնական մեխանիզմների լարվածությունը, տառլինի ամենօրյա ներարկմամբ, հետսրբեսային հաջորդական փուլերում դրսնորվում է պարասիմպաթիկ ազդեցությամբ պայմանավորված կարգավորման ապակենտրոնացման մեխանիզմներով: Այդ մասին է վկայում նաև սիմպաթո-վագուային հավասարակշուրջան ինդեքսի՝ SVB դինամիկան հաջորդական փուլերում (Աղուսակ 16): Այն T₁ փուլում դրսնորել է 1.06 ± 0.08 արժեքը,

այսինքն LF/HF հարաբերության մեջ գերակշռել է սիմպաթիկ ակտիվությունը բնութագրող ցածր հաճախականային LF բաղադրիչը: Հետաթեսային փուլերում SVB ինդեքսի մեծությունը ցածր է եղել է 1-ից, հետևաբար գերիշխել է պարասիմպաթիկ ակտիվությունը բնութագրող բարձր հաճախականային HF բաղադրիչը: Այսինքն, ԻՍ և PVN կորիզի քայլայման պայմաններում, ՍՌ կարգավորման համակարգերում սիմպաթիկ համակարգի ազդեցությամբ պայմանավորված կենտրոնական օղակների լարվածությունը, տառլիինի ներարկմամբ հետաթեսային փուլում նվազել է:

ՍՌ կարգավորման կենտրոնական օղակների ֆունկցիոնալ վիճակն են բնութագրում նաև սպեկտրային վերլուծության մյուս ցուցանիշները՝ կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսը՝ ICPR և ենթակեղևային նյարդային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսը՝ IANC (Այլուակ 16): Այսպես, ICPR T_0-T_1 ավելացել է 55.4%-ով ($p<0.001$), իսկ տառլիին ստացած կենդանիների մոտ, հետաթեսային հաջորդական փուլում այն կտրուկ նվազել է՝ T_4 -ում, T_1 -ի համեմատ ցածր է եղել 63.1%-ով ($p<0.001$), իսկ T_0-T_1 (ստուգիչ փուլ) համեմատ 2.0 %-ով ($p<0.05$): Ինչպես նշվել է ICPR արտացոլում է կենտրոնական կոնտուրի ակտիվության հարաբերությունը ավտոնոմի նկատմամբ: T_1 -ում այս ցուցանիշի ավելացումը, որը արտացոլում է ՍՌ կարգավորման գործընթացներում ներգրավված կենտրոնական օղակների ակտիվացումը, T_4 փուլում արժանահավատ նվազում է, ինչը վկայում է կարգավորիչ համակարգերի ապակենտրոնացված գործունեության մասին: Հետազոտության T_0-T_4 փուլերում որոշակի փոփոխություններ է կրել նաև IANC արժեքը՝ T_0-T_1 համեմատ T_1 -ում ավելացել է 7.1 %-ով ($p<0.05$): Հետազոտության հաջորդական փուլերում T_1-T_4 նկատմամբ արժանահավատ փոփոխություններ է արձանագրվել միայն T_3 և T_4 փուլերում: Հայտնի է, որ IANC արտացոլում է կարգավորման կենտրոնական և ավտոնոմի կոնտուրների հարաբերությունը, իսկ ֆիզիոլոգիական տեսանկյունից այն արտահայտում է ՍՌ կարգավորման ներհամակարգային մակարդակի ակտիվությունը առավել բարձրադիր մակարդակների նկատմամբ: Ուստի, ենելով հետազոտության հաջորդական փուլերում IANC փոփոխություններից, կարող ենք արձանագրել, որ տառլիինի ներարկամբ, հետաթեսային փուլերում գործընթացներն ուղեկցվել են ավտոնոմ կոնտուրի

ակտիվացմամբ և դրանով պայմանավորված ՍՌ կարգավորիչ համակարգերի ապակենտրոնացմամբ:

Այսպիսով, հինգերորդ խմբի կենդանիների մոտ ՍՌՓ կոմպլեքսային վերլուծությությունը թույլ տվեց վերհանել ընդհանուր բնույթի մի շարք օրինաչափություններ՝ ԻՍ և PVN կորիզի քայլայումից անմիջապես հետո, ՍՌ կարգավորման կենտրոնական և ինքնավար համակարգերում գործընթացները, բնութագրվում են դրանցում ներգրավված բարձրագույն կառույցների, ինչպես նաև նեյրոհոմորալ օղակների բարձր լարվածությամբ: Տառարինի ազդեցությամբ, ֆունկցիոնալ վիճակի համեմատաբար արագ վերականգնումը, դիտվել է արդեն իսկ հետաթրեսային առաջին փուլից և լիարժեքորեն դրսնորվել 14-րդ օրը, ինչը վկայում է ՍՌ կարգավորման կենտրոնական օղակների ազդեցության թուլացման, կոմպենսատոր մեխանիզմների ուժգնացման և ադապտատիվ հնարավորությունների վերականգնման մասին: Այդ մասին է վկայում նաև հետազոտության հաջորդական փուլերում հինգերորդ խմբի կենդանիների ընթացիկ ֆունկցիոնալ վիճակ գնահատումը կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշի (PARS) փոփոխությամբ: Ստուգիչ փուլի համեմատ երկրորդ փուլում PARS արժեքը զգալիորեն մեծացել է կազմելով 6.77 ± 1.50 պմ: Համաձայն ընդունված դասակարգման, այն համապատասխանել է ՍՌՓ կարգավորման մեխանիզմներում բարձր լարվածության առկայությանը, պայմանավորված սթրեսի հետևանքով դրսնորված ֆունկցիոնալ մոբիլիզացիայով: Այդ վիճակը բնութագրվում է կոմպենսատոր մեխանիզմների ակտիվ գործունեությամբ, որի դեպքում ՍՌ կարգավորման գործընթացին ակտիվորեն ներգրավվում է <<ՄՀ-ը>>: Վերականգման վերջին փուլերում PARS դրսնորել է 4.87 ± 0.94 արժեքը: Այն արտահայտում է ՍՌ կարգավորիչ համակարգերի գործունեության օպտիմալ վիճակը, որի պայմաններում առկա է նվազագույն լարվածությունը, միևնուն ժամանակ կենտրոնական օղակների ազդեցության նվազումը և որպես հետևանք օրգանիզմի ադապտիվ հնարավորությունների մեծացումը:

Այսպիսով, հետազոտության այս փուլում տառարինի ամենօրյա ներարկումը, սթրեսի ենթարկված և հիպոթալամուսի PVN կորիզի քայլայումով կենդանիներին, բացահայտեց վերջինիս կարգավորիչ ազդեցությունը ՍՌՓ վեգետատիվ

հավասարակշռության գործընթացների վրա, որոնք վկայում են իմորիլիզացիոն սթրեսի ազդեցությամբ դրսևորվող հարմարվողական գործընթացների կայունացման մասին: Ինչպես հայտնի է, PVN կորիզի ֆունկցիոնալ ակտիվացմամբ պայմանավորված կորտիկոլիբերինի արտազատումը, հանդիսանում է պարտադիր պայման ցանկացած սթրեսային գործընթացի համար(Yang Q. 2000., Johnson J.D. 2002): Այն խթանելով աղենոհիպոֆիզից ԱԿՏՀ-ի և մակերիկամներից կորտիկոստերոիդների սինթեզը, կարգավորում է <<ՄՀ-ի գործունեությունը, միևնույն ժամանակ վերահսկում սթրեսից առաջացած վեգետատիվ գործառույթների փոփոխություններն օրգանիզմում:Հարկ է նշել, որ PVN կորիզի վնասմամբ կարող է կանխվել կորտիկոլիբերին-ոհիլիզինգ-հորմոնի սինթեզը, ինչի արդյունքում <<ՄՀ-ի ֆունկցիոնալ խանգարումը, առաջացնել պաթոլոգիա ոչ միայն կենտրոնական, այլ նաև ինքնավար համակարգերում (Larsen PJ., Hay-Schmidt A., Mikkelsen JD. 1994): Մեր փորձերում, երկարատև սթրեսի ենթարկված կենդանիները, PVN կորիզի քայլայման պայմաններում, առանց տառլինի ներարկման չեն գոյատևել:Կարելի է ենթադրել, որ PVN կորիզի քայլայմամբ, հաղորդակցման ընդհատումը հիպոթալամուսի և հիպոֆիզի միջև, հետևաբար նաև հիպոֆիզար նեյրոնների վերահսկողության բացակայությունը <<ՄՀ-ի գործունեության և դրանով կարգավորվող գործընթացների վրա, առաջացնում է սիմպաթ-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների խանգարումներ և տարբեր պաթոլոգիաներ օրգանիզմի վիսցերալ և նեյրոհոմորալ համակարգերում, միևնույն ժամանակ նվազեցնելով օրգանիզմի կոմպենսատոր հնարավորությունները, ձևավորում դեղադապտացիա:Վերջինիս պատճառ կարող է հանդիսանալ նաև, կորիզի քայլայմամբ, ընդհատվող զգայահոսքերի մուտքը սերոտոնին, դոպամին, նորադենալին, էնդոքտն օպիոիդներ պարունակող նեյրոմիզնորդանյութային, սթրես-պատասխանատու մի շարք համակարգերից (նշան համալիր, հիպոկամպ, ինֆրալիմբիկ կեղև), (Hamani C., et al 2011., Blackford J. U. and Pine D. S. 2012., Berridge K. C. and Kringelbach M. L. 2013., Jasinska A. J., et al 2014), որոնք պայմանավորում են հոգեհոգական սթրեսն ուղեկցող դրսևորումները՝ վախ, տագնապ, անհանգստություն և կարևոր դեր ունեն սթրեսային պատասխանների կարգավորման մեջ:Նկարագրված փոփոխությունները ուղեկցվում են աղապտիվ

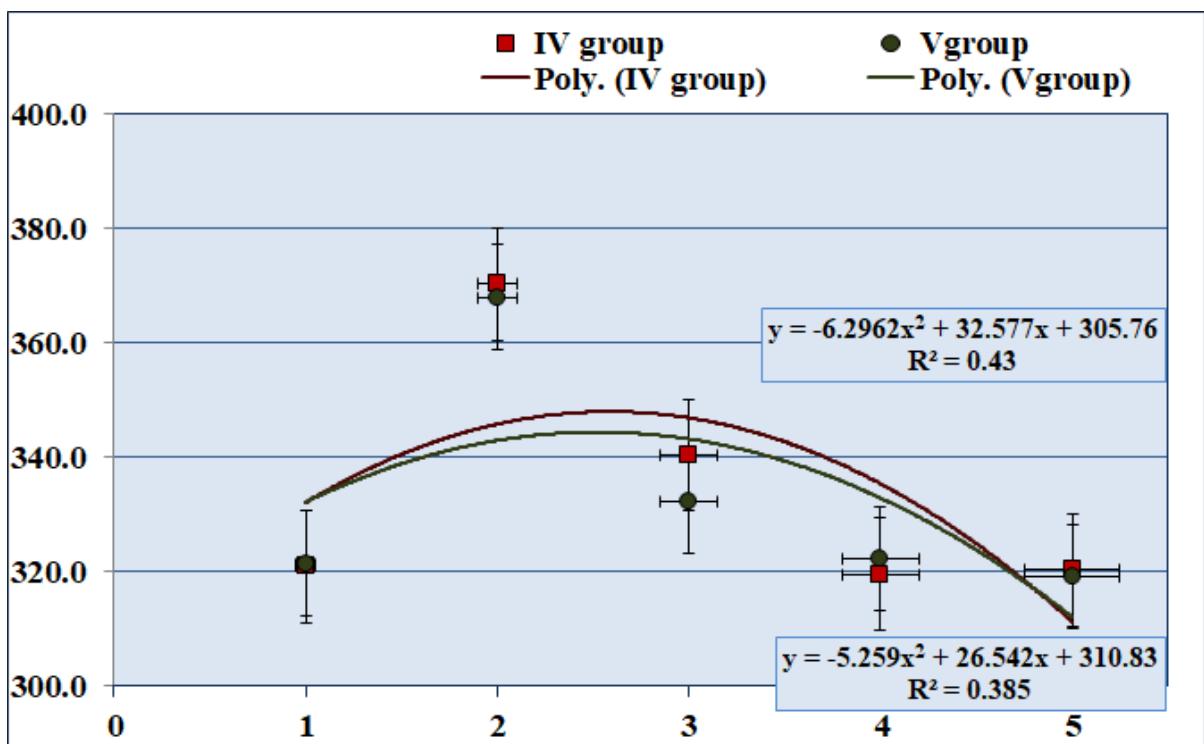
հորմոնների կտրուկ նվազմամբ և դիմադրության իջեցմամբ, որի պայմաններում օրգանիզմը պարզապես չի կարողանում դիմակայել սուր սթրեսին: Ելնելով հետազոտության արդյունքում ստացված գիտական տվյալներից, կարելի է եզրկացնել, որ սթրեսային իրավիճակներում ՍՌՓ կենտրոնացվածության բարձր մակարդակով դրսնորվող կարգավորիչ համակարգերը, նրանում ներգրավված ենթակեղևային կենտրոնների մասնակցությամբ, փորձում են կարգավորել սիմպաթիկ ակտիվությամբ ընթացող սիպաթո-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության խանգարումները, միևնույն ժամանակ ադապտիվ գործընթացների նեյրոհոմորալ մեխանիզմների կարգավորմամբ, նպաստել օրգանիզմի պաշտպանական ռեսուրսների հավաքագրմանը: Նկարագրված գործընթացներում պահանջվող էներգիական մեծ ծախսների լրացման համար, անհրաժեշտ են լրացուցիչ միջոցներ: Այդպիսի միջոցներից մեկը հանդիսանում է տառլին ամինաթթուն: Համալրելով գյուտամատի, գյուտամինի, ԳԱԿԹ-ի և գլիցինի շարքը, այս ամինաթթվի առկայությունը, հանդիսանում է կարևորագույն պայման, գլխուղեղում նյութափոխանակության գործընթացների իրականացման համար: Ուղեղային հյուսվածքի վրա ունեցած դրական ազդեցությամբ, այն նպաստում է նյարդային ազդակի հաղորդմանը (Deng Y. et al 2003): Մեր փորձերում տառլինի ամենօրյա ներարկումը նպաստել է ՍՌՓ բոլոր ցուցանիշների արագ վերականգմանը, ինչը վկայում է կարգավորման գործընթացների ապակենտրոնացման մասին: Հետսրբեսային փուլում, արդեն իսկ 2-րդ օրը, դիտվել է ցածր և բարձր հաճախականային այիքների հարաբերակցության վերականգնում (LF/HF), որոնք, ինչպես վկայում են գրականության տվյալները (Баевский Р. М. и др. 1984., Котельников С. А. и др. 2002.,) ցույց են տալիս սիպաթո-պարասիմպաթիկ ապակարգավորման գործընթացները: Հայտնի է տառլինային դեֆիցիտով հարուցված նյութափոխանակության խանգարումներից սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների առաջացումը (Zulli A. 2011): Մեր փորձերում, ՍՌՓ կարգավորիչ համակարգերի կենտրոնական և ինքնավար օղակներում առաջացած գործընթացների խանգարումները վերականգնվել են տառլինի լրացուցիչ քանակների ընդունմամբ: Այս ամինաթթվի փոխադրման ուղին՝ էնդոթելիոցիտներից (արյունա-ուղեղային պատնեշ) դեպի սրտամկանային բջիջներ (Kang YS. 2000., Shi et al. 2002) թույլ է

տալիս ենթադրելու, որ վերջինիս դրական էֆեկտները կարող են պայմանավորված լինել, ինչպես երկարավուն ուղեղում՝ ՍԱՀ-ի կարգավորման կենտրոնի, այնպես էլ կարդիոմիոցիտներում Ca^{2+} իոնների վրա ունեցած ազդեցությամբ: Քրոնիկ սրտային անբավարարության մեխանիզմներում տառլինի կարգավորիչ ազդեցության գիտական տվյալները ևս վկայում են (Tao L. et al 1996., Azuma M., Takahashi K., Fukuda T. et al 2000), որ սիրտ-անոթային համակարգի հոմեոստազը ապահովող նյարդավեգետատիվ գործընթացների վերականգնումը, կարող է պայմանավորված լինել նաև անգիտունգին II-ի բացասական էֆեկտների (սրտամկանի հիպերտրոֆիա, առիթմիա) վրա այս ամինաթթվի նվազեցնող ազդեցությամբ:

Այսպիսով՝ հետազոտությունների արդյունքում ստացված գիտական տվյալները թույլ են տալիս եզրակացնելու, որ երկարատև իմոբիլիզացիոն սթրեսի և հոմեոստազի կարգավորման հիմնական կենտրոնի՝ PVN կորիզի քայլայման պայմաններում, կենդանիները չեն գոյատևում: Այն կարող է պայմանավորված լինել ինչպես սթրեսի զարգացման նեյրոհումորալ շղթայի գործունեությունը ապահովող գործընթացների ընդհատմամբ, այնպես էլ գլխուղեղի կենտրոնական կառուցներում ՍԱՀ-ի կարգավորումն ապահովող համակարգերում առաջացած տառլինային դեֆիցիտով: Իսկ ու PVN կորիզի քայլայման պայմաններում տառլինի ամենօրյա ընդունումը, բացահայտեց վերջինիս կարգավորիչ ազդեցությունը ՍՌՓ կայունությունը ապահովող նյարդավեգետատիվ գործընթացների, վեգետատիվ հավասարակշռության և դրանց վերահսկողությունը ապահովող կենտրոնական կառուցների վրա: Ստացվածը թույլ է տալիս եզրակացնելու, որ տառլինը կարգավորում է օրգանիզմի աղապտիկ գործընթացները և հանդիսանում այն միջոցներից մեկը, որը կարող է կանխել սթրեսի հետևանքով ՍԱՀ-ում առաջացած ախտահարումները:

5.2 ԻՄՈԲԻԼԻՉԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՄԻ ՊՎՆ ԵՎ SON ԿՈՐԻՉՆԵՐԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՏԱՌԻՐԻՆ ՍՏԱՑԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՐՏԱՅԻՆ ՌԻԹՄԻ ՓՈՓՈԽԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

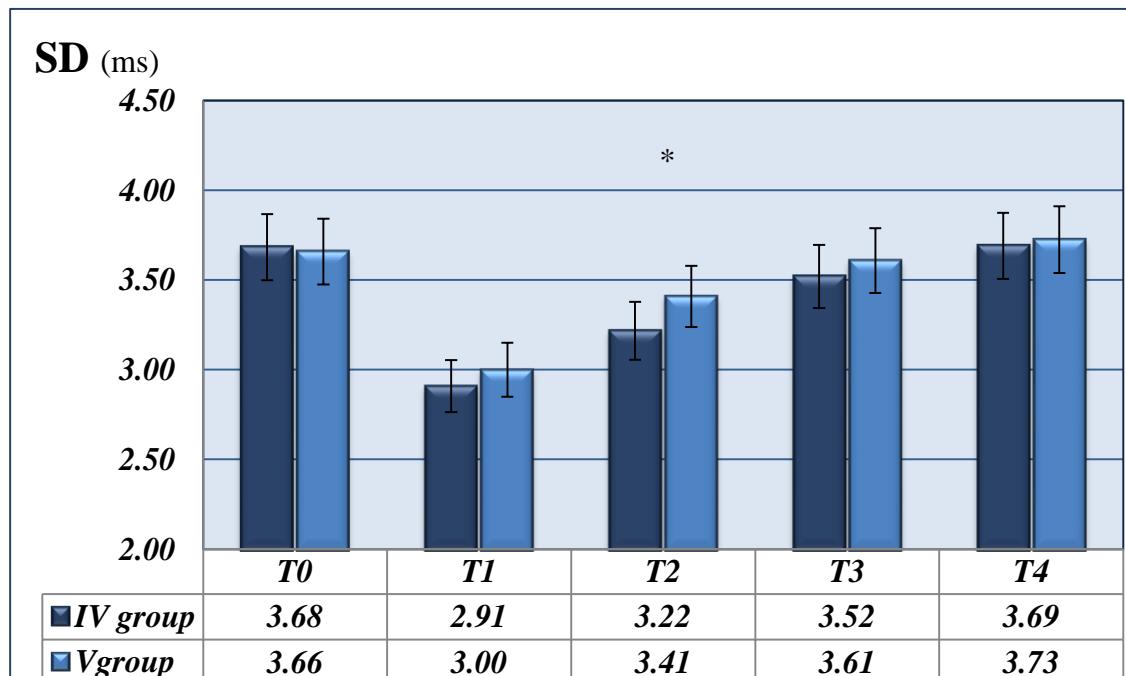
Աշխատանքում համեմատության են ենթարկվել չորրորդ (SON) և հինգերորդ (PVN) խմբի կենդանիների ՍՌՓ ցուցանիշները: Ներկայացվող խմբերում երկարատև սթրեսի պայմաններում, հիպոթալամուահ նեյրոէնդրոկրին կենտրոնների՝ SON և PVN քայլայումներին հաջորդել են տառիքինի ամենօրյա ներարկումները: Նկար 44-ում ներկայացված է հետազոտության հաջորդական փուլերում սրտի կծկումների հաճախականության փոփոխությունները չորրորդ և հինգերորդ խմբի կենդանիների մոտ:



Նկար 44. Հետազոտության հաջորդական փուլերում սրտի կծկումների հաճախականության (CR) ռեգրեսիոն կախալության սկատերոգրամ IV և V խմբի կենդանիների մոտ, Ներկայացված է պոլինոմինալ տրենդը, գծային ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Իսկ ազդեցությամբ և SON ու PVN կորիզների քայլայման պայմաններում, երկու խմբերի մոտ էլ զգալիորեն ավելացել է CR, սակայն տառիքինի ներարկման

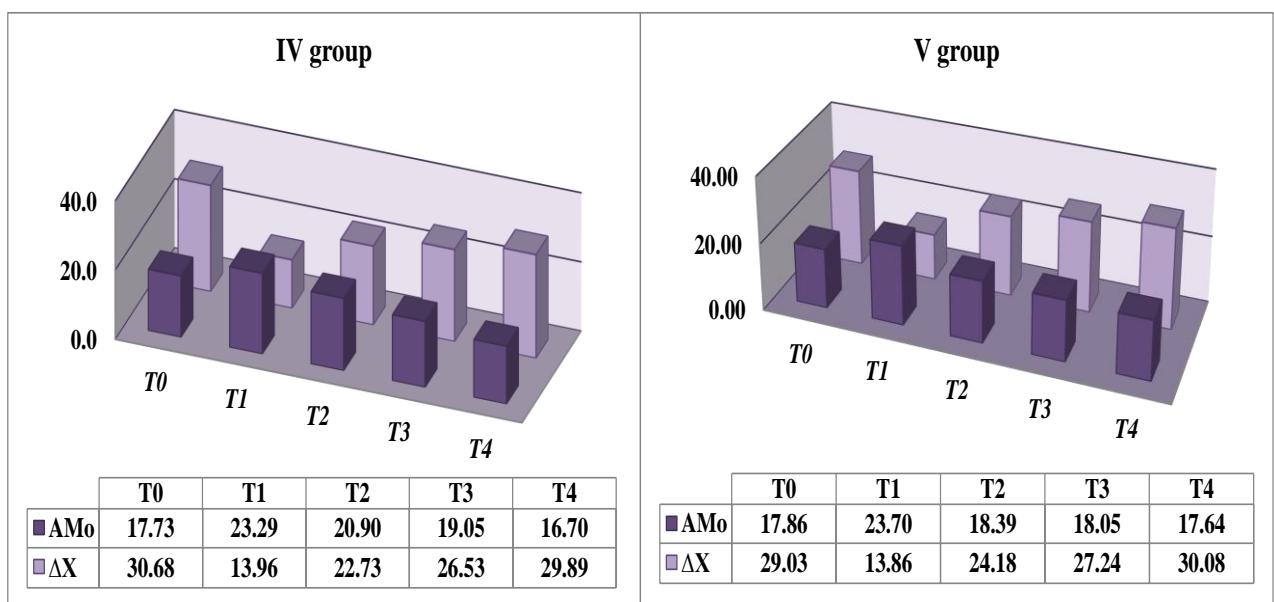
արդյունքում, միջխմբային արժանահավատ տարբերություն նկատվել է միայն T_2 փուլում՝ հինգերորդ խմբում, այն $3.6\% (p<0.05)$ ցածր է եղել չորրորդից: Դետերմինացիայի գործակցի արժեքով, որն արտահայտում է փուլերի միջև ցուցանիշի դինամիկայի պատճառային կախյալությունը, միջխմբային զգալի տարբերություններ չեն նկատվել: Համեմատվող երկու խմբերում էլ, T_1 փուլում փոփոխությունները եղել են նմանատիպ, մասնավորապես՝ CR հաճախականության կտրուկ ավելացում, իսկ տառիքինի ամենօրյա ընդունմամբ, հետսրբեսային փուլերում վերջինիս (CR) նվազում: Սակայն, ուշագրավ է այն փաստը, որ հինգերորդ խմբում, հետսրբեսային փուլի առաջին իսկ օրը առկա է վերականգման գործընթացների առավել արտահայտվածությունը:



Նկար 45. IV և V խմբի կենդանիների մոտ, հետազոտության տարբեր փուլերում SD դինամիկայի դիագրամ: Նշանակումներ. SD - R-R ինտերվալների միջինի արժեքի ստանդարտ շեղմումը: Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են SD բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: * - արժանահավատությունը $p<0.05$; մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Կարդիոինտերվալների միջինի արժեքի ստանդարտ շեղման՝ SD ցուցանիշի միջխմբային վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հետսրբեսային բոլոր փուլերում այն

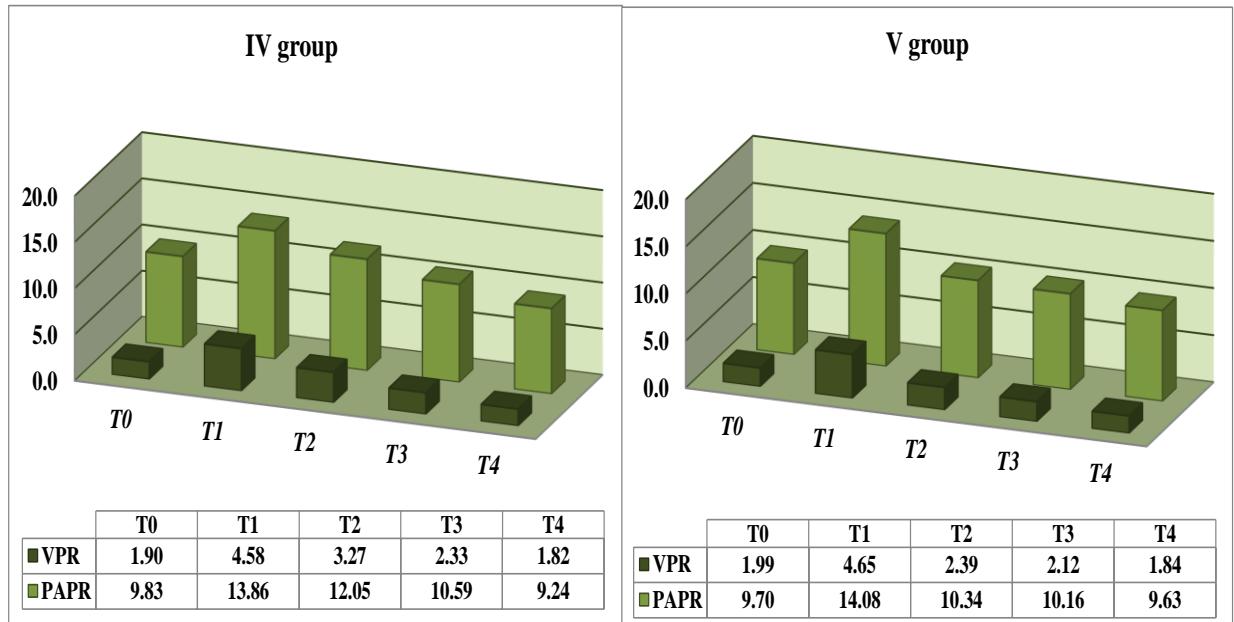
որոշակիորեն բարձր է եղել V խմբի մոտ (Նկար 45): Սակայն միջխմբային արժանահավատ տարբերություն հայտնաբերվել է հետաթրեսային T_2 փուլում, որը կազմել է 5.9%($p<0.01$): Հայտնի է, որ SD հանդիսանում է ՍՌՓ հիմնական ցուցանիշը և արտահայտում է սինուսային հանգույցի վրա ՎՆՀ սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ բաժինների ներգործության գումարային ազդեցությունը: Խմբերի համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ չնայած երկու խմբերում էլ վերջինս սկսել է վերականգնվել հետաթրեսային առաջին իսկ օրը, սակայն V խմբում վերականգման գործընթացները կրել են արագընթաց բնույթ:



Նկար 46. IV և V խմբի կենդանիների մոտ ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ վերլուծության ցուցանիշների համեմատական վերլուծության դիագրամ: Նշանակումներ. AM_0 – Մոդայի ամպիտուիդ, ΔX – Վարիացիոն տատանաթափ: T_0-T_4 հետազոտության հաջորդական փուլեր:

Չորրորդ և հինգերորդ խմբեի մոտ համեմատական վերլուծության են ենթարկվել նաև վարիացիոն պոլսաչափության ցուցանիշները: Նկար 46-ում պատկերված է AM_0 և ΔX միջխմբային վերլուծության արդյունքները: AM_0 ցուցանիշի միջխմբային վերլուծությամբ բացահայտվեց, որ արժանահավատ տարբերություններ առկա են հետաթրեսային փուլերում, մասնավորապես, T_2 -ում տարբերությունը կազմել է 12.0%($p<0.01$), T_3 -ում՝ 5.2%($p<0.05$), իսկ T_4 -ում՝ 3.2%($p<0.05$): Երկու խմբերում էլ այս ցուցանիշը (AM_0) հետաթրեսային վերջին փուլում համեմատաբար ցածր է եղել ստուգիչ փուլի համեմատությամբ: Վարիացիոն տատանաթափի՝ ΔX արժանահավատ

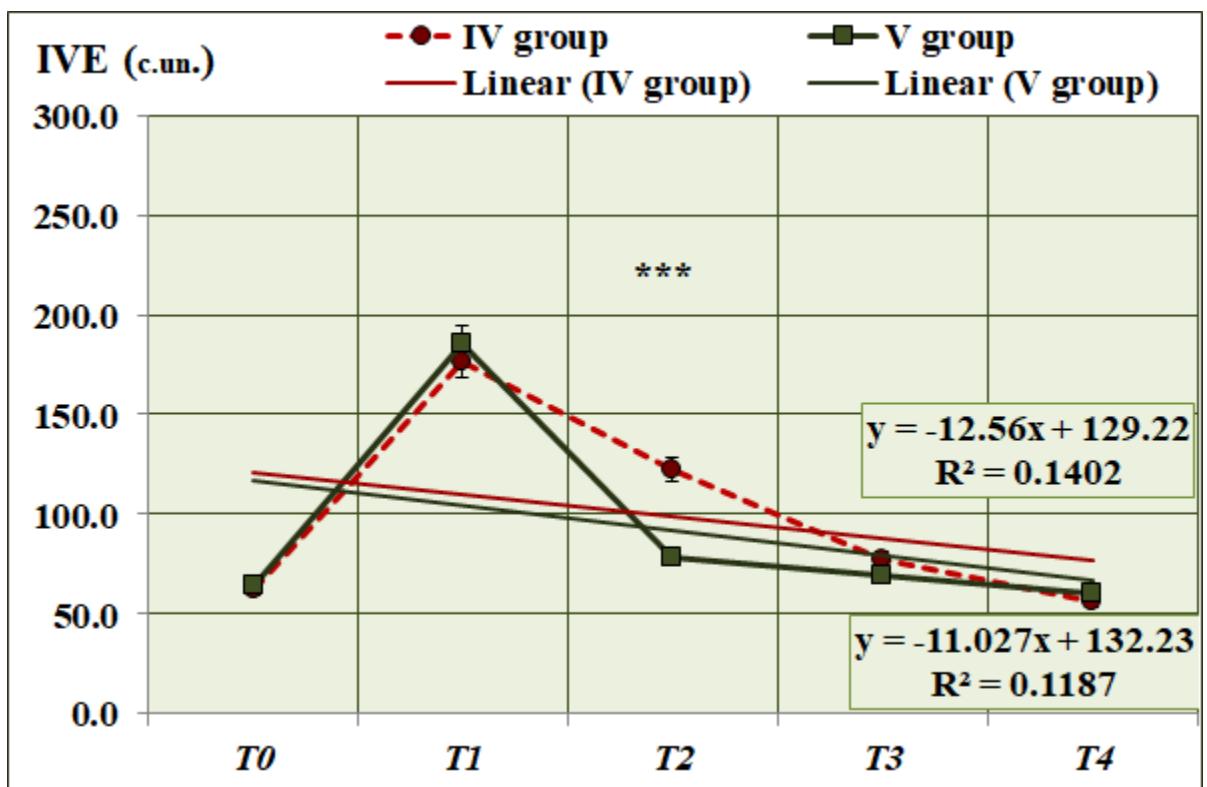
միջխմբային տարբերությունը դրսնորվել է T_2 և T_3 փուլերում 6.4% ($p<0.05$) և 3.7% ($p<0.05$) համապատասխանաբար: Հետազոտության վերջին փուլում նկատվել է AM_0 և ΔX ցուցանիշների աննշան միջխմբային տարբերություն, միևնույն ժամանակ երկու խմբերին էլ բնորոշ է եղել T_0 և T_4 փուլերում AM_0 և ΔX ցուցանիշների համարժեքությունը, այսինքն հետստրեսային փուլի 14-րդ օրը դիտարկվող խմբերի մոտ դիտվել է լիարժեք վերականգնում: Հիստոգրաֆիկ վերլուծության ցուցանիշներից համեմատական վերլուծության են ենթարկվել նաև ռիթմի վեգետատիվ ցուցանիշը՝ VPR և կարգավորման գործընթացների աղեքվատության ցուցանիշը՝ PAPR, որոնց միջխմբային առանձնահատկությունները ներկայացված են նկար 47-ում: VPR ցուցանիշի արժեքով հայտնաբերվել են միջխմբային տարբերություններ T_2 և T_3 փուլերում: V խմբի T_2 փուլում, VPR-ի արժեքը, չորրորդ խմբի T_2 -ի փուլի համեմատությամբ ցածր է եղել 26.9% ($p<0.001$), իսկ T_3 փուլում, 9.0% ($p<0.01$): T_1 և T_4 փուլերում արժանահավատ միջխմբային տարբերություններ չեն արձանագրվել: Կարգավորման գործընթացների աղեքվատության ցուցանիշը՝ PAPR համեմատաբար բարձր է չորրորդ խմբի մոտ, T_2 և T_3 փուլերում, միջխմբային տարբերությունը արտահայտվել է 14.2% ($p<0.001$) և 4.1% ($p<0.05$) համապատասխանաբար:



Նկար 47. IV և V խմբի կենդանիների մոտ ՍՌՓ հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների համեմատական վերլուծության դիագրամ: Նշանակումներ. VPR – ռիթմի վեգետատիվ

ցուցանիշ, PAPR-կարգավորման գործընթացների աղեքվատության ցուցանիշ: T_0-T_4 հետազոտության հաջորդական փուլեր:

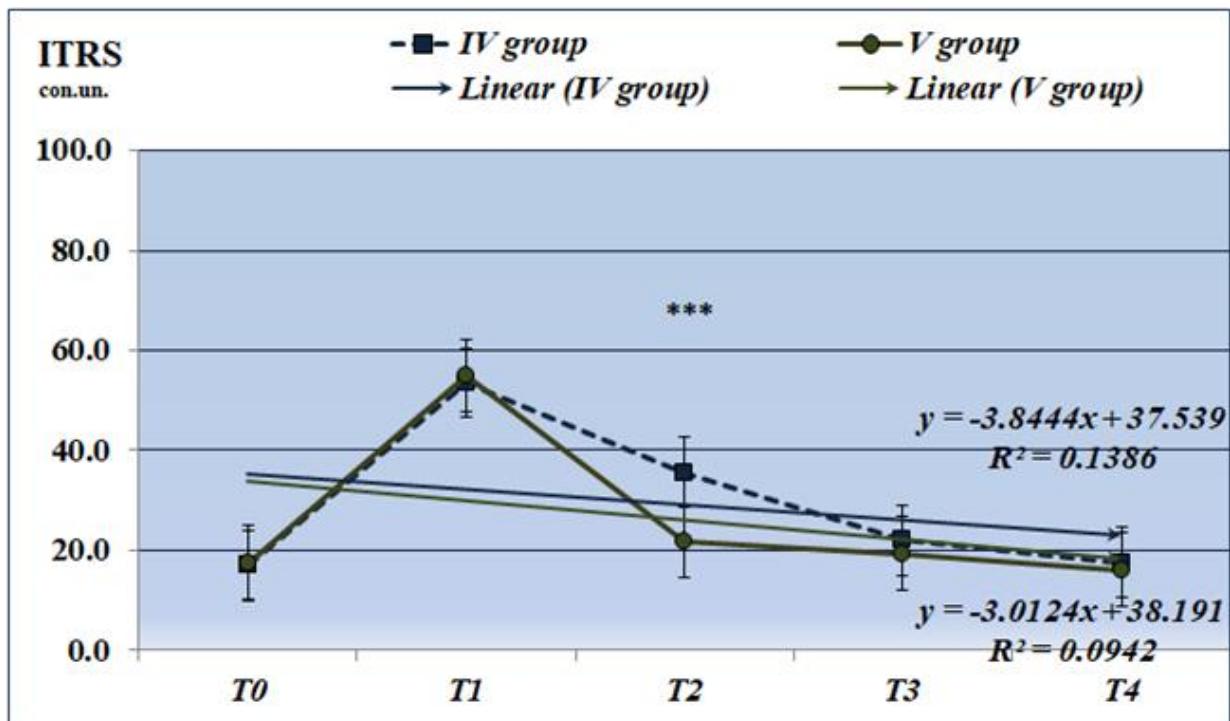
Համեմատական վերլուծությունը ցույց է տալիս VPR և PAPR համեմատաբար բարձր արժեքները չորրորդ խմբում, որոնք վկայում են տառարինի ազդեցությամբ, հետաքրքրական փուլերում դեռևս պահպանվող սիմպաթիկ աղեցության մասին: Վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքսի՝ IVE համեմատական վերլուծությունը, միջխմբային արժանահավատ տարբերություններ ցույց տվեց միայն T_2 փուլում (Նկար 48): Նշված փուլում IVE չորրորդ խմբի մոտ բարձր է 35.8 % ($p<0.001$):



Նկար 48. IV և V խմբի կենդանիների մոտ, հետազոտության հաջորդական փուլերում վեգետատիվ հավասարակշռության ինդեքսի (IVE) ռեգրեսիոն կախվածության դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենոր, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : *** - արժանահավատությունը $p<0,001$ մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Անհրաժեշտ է ընդգծել, որ համաձայն դետերմինացիայի գործակցի մեծության և ռեգրեսիոն տրենդի լարվածության, երկու խմբերում էլ դրսնորված միջփուլային փոփոխությունները թույլ են դետեմինացված:

Կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսի (ITRS) միջխմբային վերլուծության արդյունքները ներկայացված են նկար 49-ում:

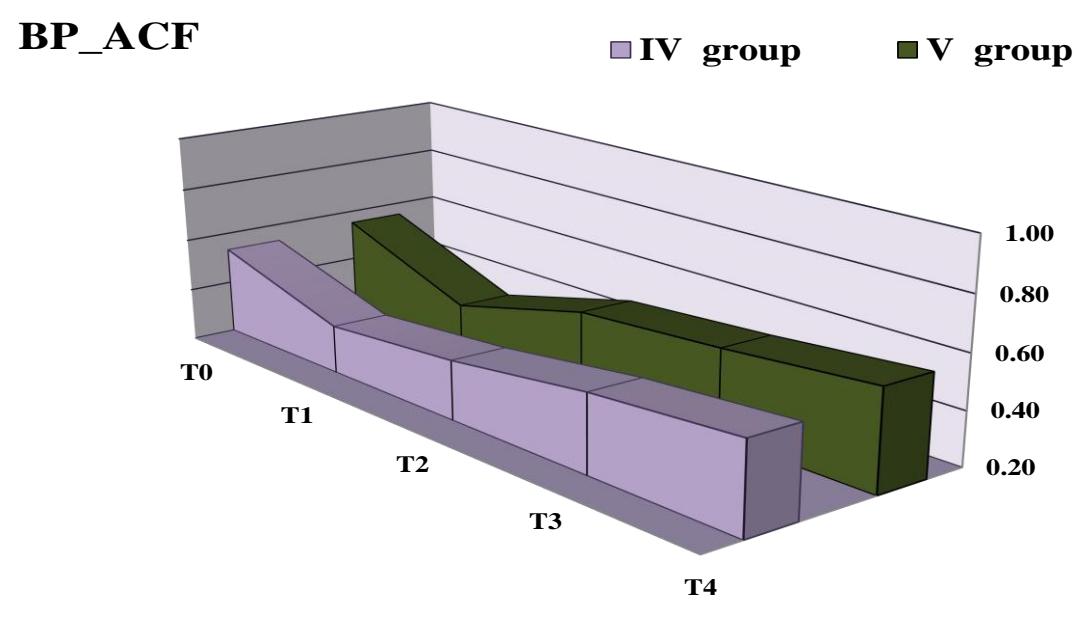


Նկար 49. IV և V խմբի կենդանիների մոտ, հետազոտության հաջորդական փուլերում (T_0 - T_4) ITRS գծային դիագրամ: Ներկայացված է գծային տրենդը, ռեգրեսիայի հավասարումը և դետերմինացիայի գործակիցը՝ R^2 : *** - արժանահավատությունը $p<0,001$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Այսպես, միջխմբային վերլուծությամբ պարզվեց, որ լարվածության ինդեքսի բարձր արժեքներով T_2 փուլում առանձնացել է չորրորդ խոմբը, որտեղ այս ցուցանիշի արժեքը 38.7%-ով ($p<0.001$) գերազանցում է V խմբի T_2 փուլում դրսնորած արժեքին: Հետազոտության մյուս փուլերում արձանագրված միջխմբային որոշ տարրերությունները, արժանահավատ բնույթ չեն կրել: Հետևաբար, կարող ենք

եզրակացնել, որ հետսթրեսային փուլերում, ՍՈ կարգավորիչ համակարգերում, գործընթացները լարվածության բարձր մակարդակով դրսևորվել են չորրորդ խմբում որտեղ կենդանիները տառլին ստացել են սթրեսից և SON կորիզի քայլայումի հետո :

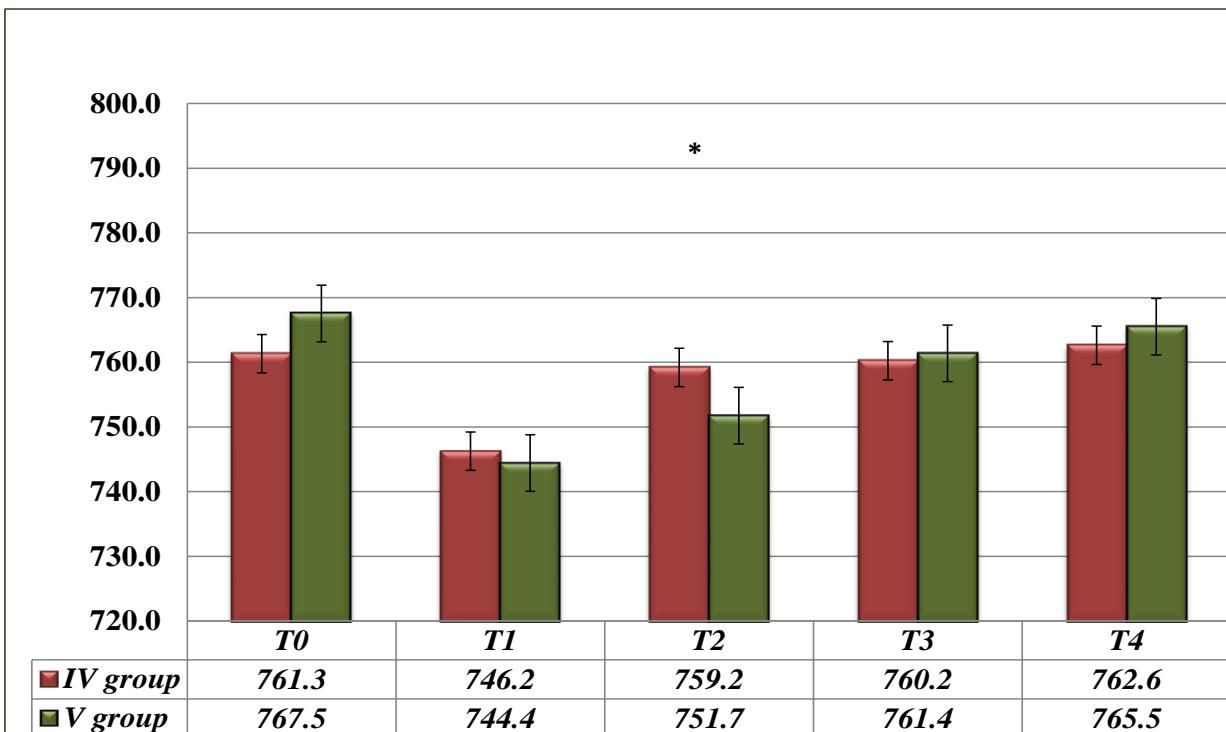
Այսպիսով, չորրորդ և հինգերորդ խմբերի մոտ վարիացիոն պուլսաչափության ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը ցուց տվեց միջխմբային արժանահավատ տարբերություններ հետսթրեսային T_2 և T_3 փուլերում: Հարկ է նշել, որ դիտարկվող խմբերի կենդանիներին, ԻՍ և համապատասխան կորիզների SON և PVN կորիզների քայլայումներից անմիջապես հետո և դրան հաջորդող հետսթրեսային օրերին ներարկվել է տառլին: ԻՍ հետո SON և PVN քայլայման արդյունքում ՍՈ կարգավորիչ համակարգերում առկա սիմպաթիկ լարվածության բարձր մակարդակը և դրանով պայմանավորված սիմպաթո-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության խանգարումները, դրսևորվել են երկու խմբերում: Սակայն, տառլինի ազդեցությամբ հետսթրեսային փուլերում վերականգման գործընթացների կայունությունը և արագընթաց բնույթը դրսևորվել է PVN կորիզի քայլայմամբ, ինչը հավանաբար պայմանավորված է այս կորիզների անատոմիաֆիզիոլոգիական կազմավորման տարբեր մակարդակներով: Ավտոկորելյացիոն ֆունկցիայի գործակցի՝ BP_ACF համեմատական վերլուծությամբ բացահայտել է միջխմբային որոշ տարբերություններ: Այսպես BP_ACF հետազոտության T_2-T_4 փուլերում արժանահավատ բարձր է եղել V խմբի մոտ (նկար 50): T_2 փուլում միջխմբային տարբերությունը կազմել է է 16.7% ($p<0.01$), T_3 -ում՝ 8.1% ($p<0.05$), T_4 -ում՝ 7.5% ($p<0.05$):



Նկար 50. IV և V խմբի կենդանիների մոտ, հետազոտության տարբեր փուլերում (T_0-T_4) ավտոկորելյացիայի գործակիցի՝ BP_ACF դինամիկայի տարածական դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են BP_ACF բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը:

Հինգերորդ խմբում, ավտոկորելյացիոն գործակիցի (BP_ACF) դրսնորած համեմատաբար բարձր արժեքները հետպրեսային փուլերում, վկայում են ՍՌ կարգավորման ավտոնոմ և կենտրոնական օղակների միջև համակարգված գործունեության մասին, որոնք ի տարբերություն չորրորդ խմբի ներկայացվում են առավել արտահայտվածությամբ:

Հաճախականացին սպեկտրի ընդհանուր հզրության՝ TP ցուցանիշի արժեքով միջինմքային արժանահավատ տարբերությունն նկատվել է միայն T_2 փուլում, ընդ որում այն համեմատաբար բարձր է եղել IV խմբի մոտ (նկար 51):

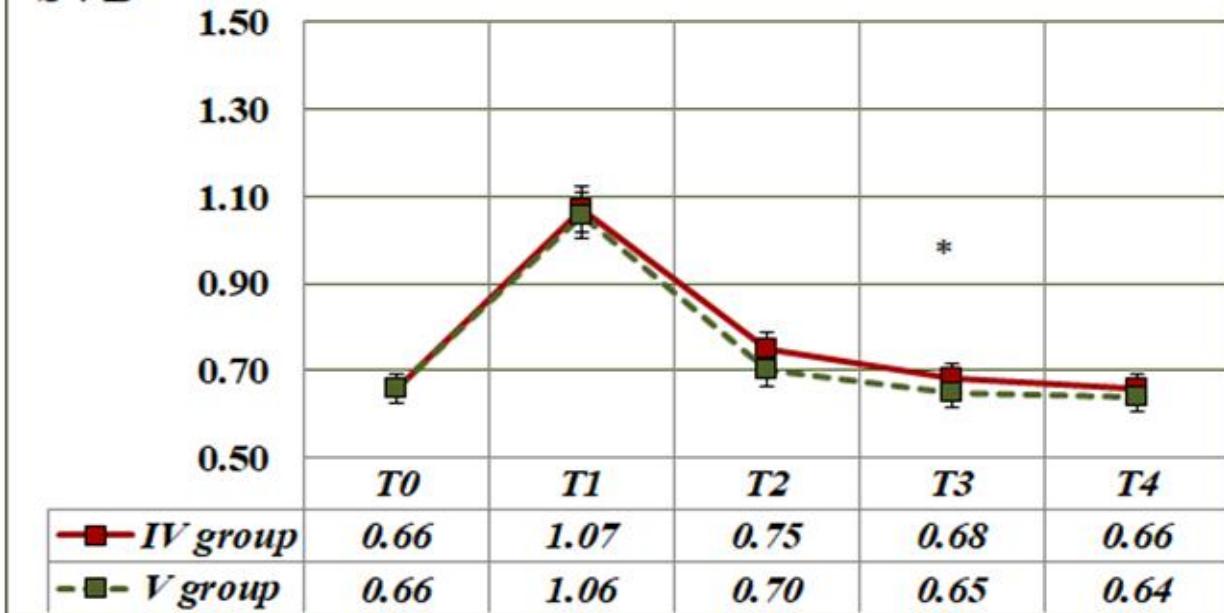


Նկար 51. IV և V խմբի կենդանիների մոտ, հետազոտության հաջորդական փուլերում (T_0-T_4) հաճախականային սպեկտրի ընդհանուր հզորության՝ TP դիագրամ: Նշանակումներ. * - արժանահավատությունը $p<0.05$ մակարդակում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները կամ ձողիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Ինչպես երևում է դիագրամից T_1 փուլում TP կտրուկ նվազումը և տառլինի ներարկմամբ, հաջորդական փուլերում վերջինիս աստիճանական աճը, առկա է երկու խմբերում: Չորրորդ խմբի մոտ TP ավելացումը, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է հաճախականային ընդհանուր սպեկտրում LF և VLF բաղադրիչների տեսակարար կշռի ավելացմամբ:

Սիմպատո-վագուսային հավասարակշռության ինդեքսի՝ SVB համեմատական վերլուծությունը ևս ցուց տվեց միջևմբային որոշ տարբերություններ T_2 և T_3 փուլերում, ընդ որում SVB համեմատաբար բարձր ինդեքս դրսևորվել է չորրորդ խմբի կենդանիների մոտ (Նկար 52): Այսպես, T_2 փուլում միջևմբային տարբերությունը կազմել է 6.7% ($p<0.01$), T_3 -ում՝ 4.4% ($p<0.05$):

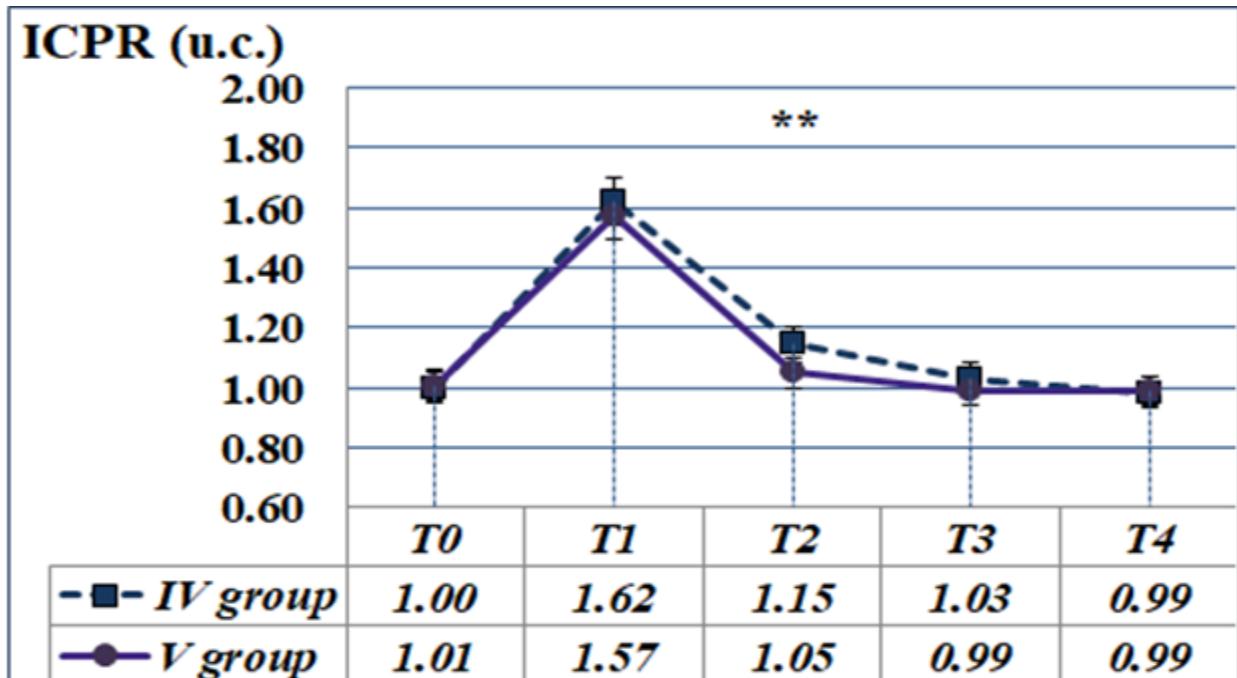
SVB



Նկար 52. IV և V խմբի կենդանիների մոտ, հետազոտության տարբեր փուլերում (T_0-T_4) սիմպաթո-վագուսային հավասարակշռության ինդեքսի՝ SVB դինամիկայի գծային դիագրամ: Նշանակումներ. Օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են SVB բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: *- արժանահավատությունը $p<0,05$ մակարդակներում: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Քանի որ SVB որոշվում է հաճախականային հզորության ընդհանուր սպեկտրի ցածր (LF) և բարձր (HF) բաղադրիչների հարաբերությամբ, հետևաբար SVB ինդեքսի բարձր արժեքները բնույթագրում են LF բաղադրիչի գերիշխումը, որն հանդիսանում է սիմպաթիկ ակտիվության չափորոշիչ: Ինչպես երևում է դիագրամից, T_1 փուլում երկու խմբերում էլ SVB, գերազանցելով մեկ միավորը, դրսնորվել է համեմատաբար բարձր արժեքներով, ինչը վկայում է այդ փուլում սիմպաթիկ ակտիվության գերակայության մասին: Զնայած այն հանգամանքին, որ տառիքինի ներարկմամբ, հետսրբեսային հաջորդական փուլերում, դիտարկվող խմբերում SVB զգալիորեն նվազել է և T_4 փուլում դրսնորվել T_0 փուլին գրեթե համարժեք արժեքներով, այնուամենայնիվ T_2 և T_3 փուլերում դիտված միջևսմբային տարբերությունը վկայում է նշված փուլերում հինգերորդ խմբի կենդանիների ֆունկցիոնալ վիճակի համեմատաբար արագ վերականգնան մասին: T_1 փուլում դիտարկվող խմբերի կենդանիների մոտ ՍՌ

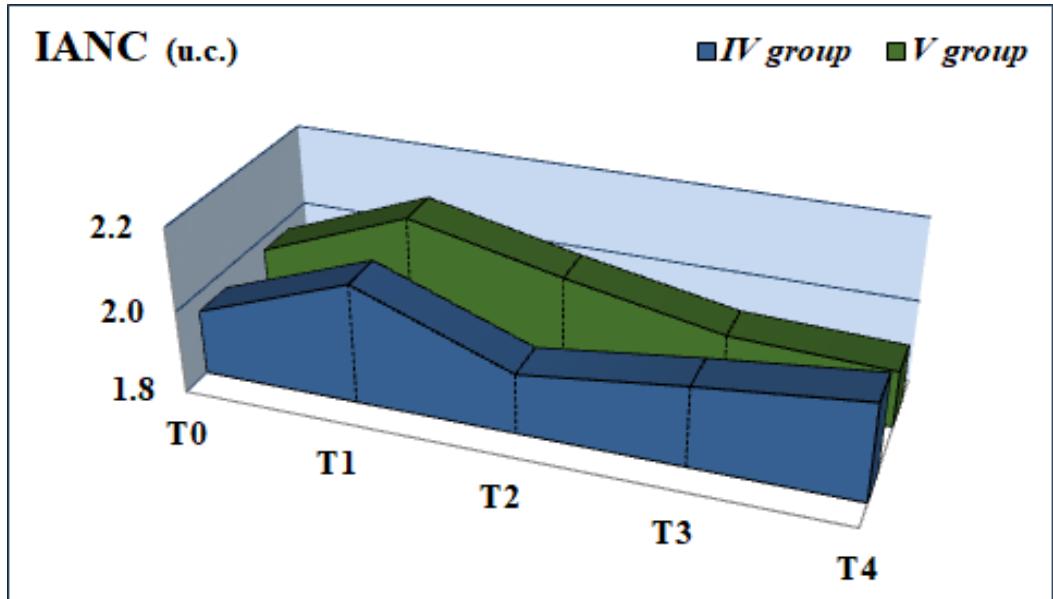
կարգավորման մեխանիզմներում ՎՆՀ սիմպաթիկ օղակի համեմատաբար բարձր տոնուսի առկայության փաստը հաստատվում է նաև կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR և ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC միջխմբային վերլուծությամբ (նկար 53):



Նկար 53. IV և V խմբի կենդանիների մոտ, հետազոտության հաջորդական փուլերում (T_0-T_4) ՍՌ կարգավորման գործընթացների կենտրոնացվածության ինդեքսի՝ ICPR գծային դիագրամ: Օրդինատների առանցքի վրա պատկերված են ICPR բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: Նշանակումներ. ** - արժանահավատությունը $p<0,01$ մակարդակում: Ցուցանիշի սխալանքի ձողիկները բերված են 5% հավաստիությամբ:

Նշված փուլում երկու խմբերում էլ դրսնորվել է նմանատիպ դինամիկա, ընդորում նրանց միջև տարբերությունը արժանահավատ բնույթ չի կրել: Արժանահավատ միջխմբային տարբերություն, դիտվել է T_2 փուլում, ընդորում չորրորդ խմբում այս ցուցանիշի առավելությունը կազմել է 8.7% ($p<0.01$): Քանի որ ICPR ցուցանիշը արտացոլում է ՍՌ կարգավորման գործընթացում կենտրոնական օղակների ազդեցության աստիճանը, հետևաբար նրա համեմատաբար բարձր արտահայտվածությունը չորրորդ խմբի մոտ, վկայում է T_2 փուլում կենտրոնական օղակների գերիշխող դերակատարության մասին: Հետաքրքիր դինամիկա է նկատվել

Ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC միջխմբային վերլուծությամբ (Նկար 54):

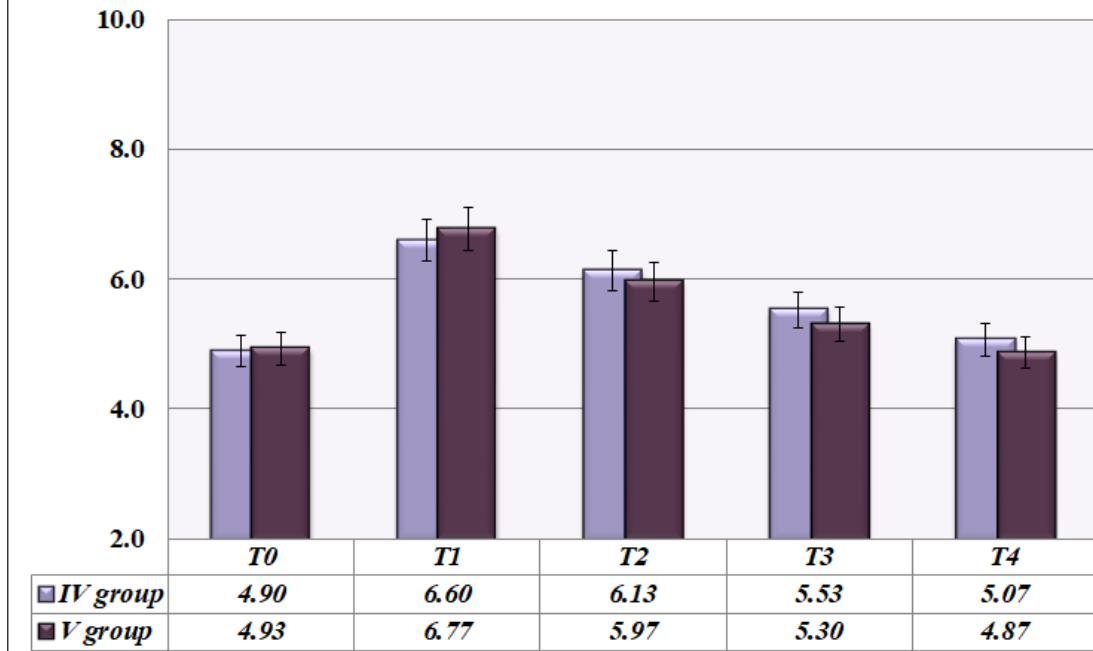


Նկար 54. IV և V խմբի կենդանիների մոտ, հետազոտության հաջորդական փուլերում (T_0-T_4) ՍՌ ենթակեղևային կենտրոնների ակտիվության ինդեքսի՝ IANC տարածական դիագրամ: Օրդինատների առանցքի վրա պատկերված են IANC բացարձակ արժեքները: Աբսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը:

IANC իինգերորդ խմբի մոտ արժանիավատ բարձր է T_2 փուլում, որտեղ տարբերությունը կազմել է $4.6\% (p<0.05)$: Մինչդեռ T_4 փուլում այն բարձր է չորրորդ խմբի մոտ և արտահայտվել է $4.4\% (p<0.05)$ տարբերությամբ:

IANC արտահայտում է ՍՌ կարգավորման մեջ ենթակեղևային կենտրոնների ներգրավվածության չափը առավել բարձրադիր մակարդակների նկատմամբ: Երկու խմբերում, հետազոտության տարբեր փուլերում դրական կամ բացարձակ արժեքները կարող են վկայել տվյալ փուլերում, ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում սիմպաթո-ադրենալ կարգավորման հումորալ ուղիների (<<Մ<>) ակտիվացման մասին:

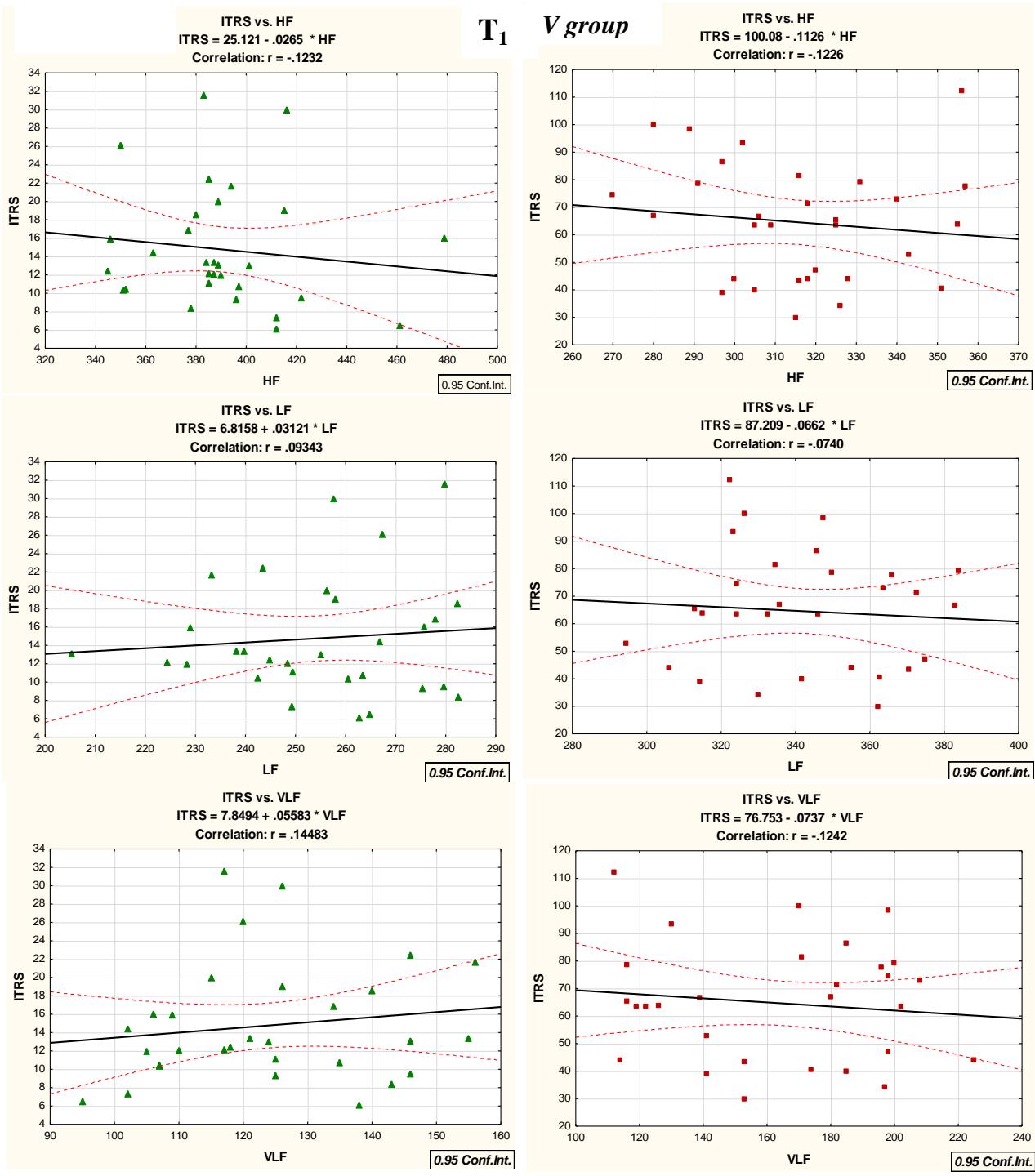
PARS (c.un.)



Նկար 55. IV և V խմբի կենդանիների մոտ, հետազոտության տարբեր փուլերում (T_0-T_4) կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշ՝ PARS դինամիկայի դիագրամ: Նշանակումներ. օրդինատների առանցքի վրա ներկայացված են PARS բացարձակ արժեքները: Արսցիսների առանցքի վրա՝ հետազոտության հաջորդական փուլերը: Ընտրաշարքի սխալանքի գծիկները բերված են 5% հավաստիությամբ

ՍՌՓ ցուցանիշների միջխմբային առանձնահատկությունները դիտարկվել են նաև ՍՌ կարգավորան համակարգերի ակտիվության ինտեգրալ ցուցանիշ՝ PARS ուսումնասիրությամբ: Ուշագրավ է այն փաստը, որ հետազոտության T_0-T_4 փուլերում միջխմբային արժանահավատ պարբերություններ չեն արձանագրվել (նկար 55): Դիտարկվող խմբերում ՍՌ կարգավորումն ունեցել է նմանատիպ դինամիկա, սակայն հինգերորդ խմբում, հետսթրեսային փուլերում կենդանիների մոտ ֆունկցիոնալ վիճակը բնութագրվում է համեմատաբար արագ վերականգման գործընթացներով: Այսպիսով, ԻՍ ազդեցությամբ SON և PVN կորիզների քայլայման պայմաններում, չնայած տառլինի անմիջական ներարկաման, T_1 փուլում, կարգավորման բոլոր օղակներում լարվածության բարձր մակարդակը, պաշտպանողական-կոմպենսատոր մեխանիզմների անբավարարությունը և այդ պայմաններում օրգանիզմի աղապտացիոն հնարավորությունների նվազումը,

բնութագրական է եղել և չորրորդ և հինգերորդ խմբերի համար: Տառիրինի ամենօրյա ներարկմամբ, հետսրբեսային փուլերում, դիտարկվող խմբերում արձանագրվել է լարվածության նվազում, ՎՆՀ պարասիմպաթիկ օղակի գերակայությամբ պայմանավորված, ՍՌ կարգավորման ապակենտրոնացում: Աշխատանքում կարևոր նշանակություն է տրվել ցուցանիշների պատճառա-հետևանքային կախյայալության պարզաբանմանը, որի համար իրականացվել է գծային ռեգրեսիոն վերլուծություն:

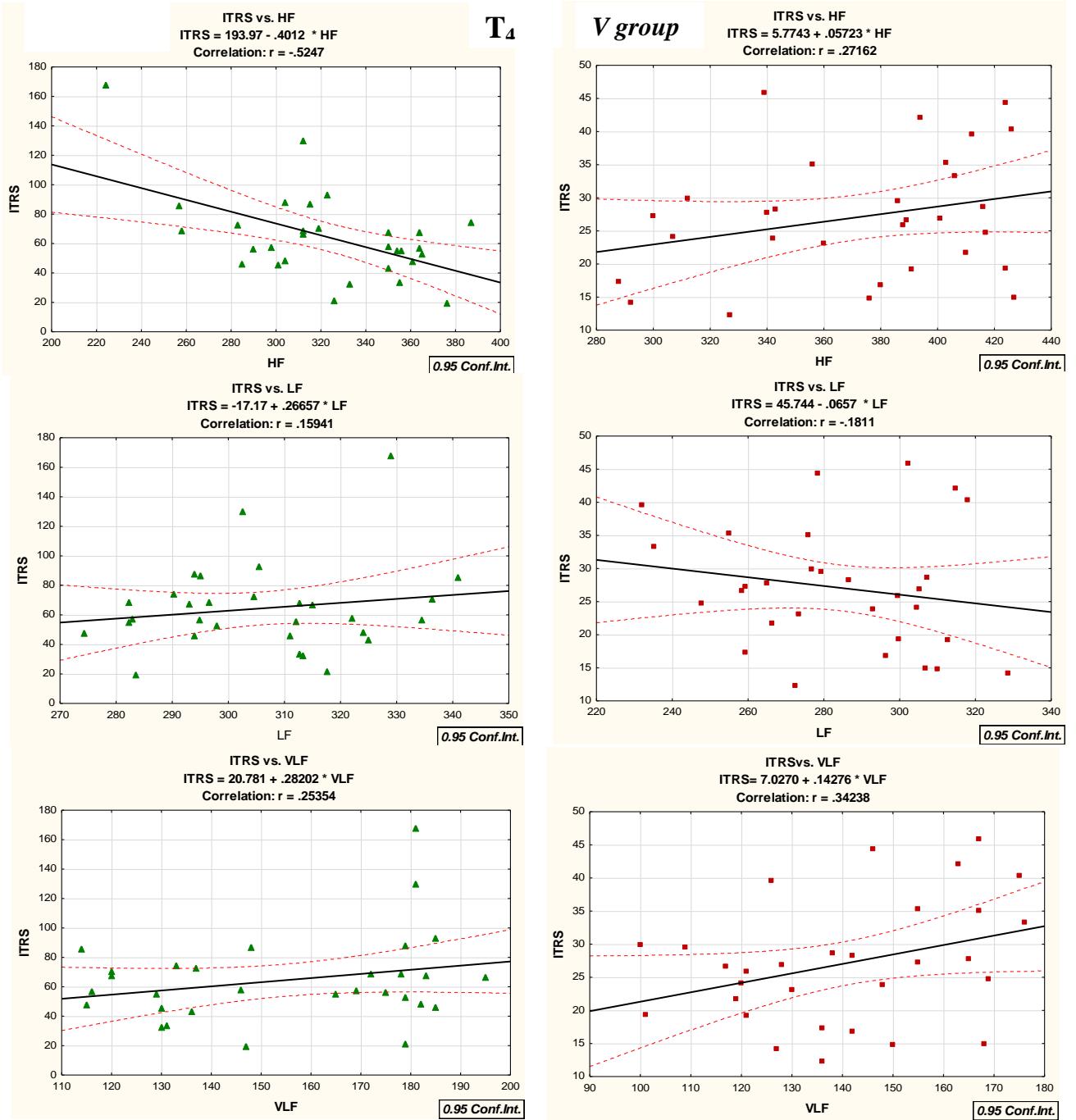


Նկար 56. IV և V խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության T₁ փուլում գծային ռեգրեսիոն վերլուծության սկատերոգրամներ: Ռեգրեսիոն մոդելում որպես անկախ փոփոխական ընդունվել է կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը ITRS, կախյալ՝ հզորության սպեկտրի բաղադրիչները՝ VLF, LF, HF –առավել ցածր, ցածր և բարձր հաճախականային բաղադրիչներ համապատասխանաբար:

Ինչպես հետազոտվող մյուս խմբերի, այնպես էլ չորրորդ և հինգերորդ խմբերի մոտ համեմատելիության համար վերլուծության են ենթարկվել կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը և սպեկտրային բաղադրիչները T_1 և T_4 փուլերում: Ինչպես երևում է նկար 56-ում պատկերված գծային ռեգրեսիոն վերլուծության սկատերոգրամներից, չորրորդ խմբի մոտ, T_1 փուլում ռեգրեսիոն առնչությունները ունեցել են հետևյալ դրսևորումները. ITRS-ը HF-ի հետ ցուցաբերել է թույլ արտահայտված, բացասական ուղղվածության ռեգրեսիոն առնչություններ՝ -0.12, և 0.17 կորեյացիայի գործակցով, սակայն LF բաղադրիչների հետ կապեր չեն հայտնաբերվել: ITRS-VLF առնչությունը դրսևորվել է դրական ուղղվածությամբ, փոքր դիսպերսիայով, 0.14 կորեյացիայի գործակցով: Հինգերորդ խմբի ITRS- HF ITRS- LF առնչությունները էականորն չեն տարբերվել չորրորդից, սակայն ITRS-VLF առնչությունը ունեցել է բացասական ուղղվածություն և արտահայտվել է -0.12 գործակցով:

Այսպիսով, ռեգրեսիոն վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ԻՍ ազդեցության և SON և PVN կորիզների քայլայման պայմաններում, չորրորդ և հինգերորդ խմբերի մոտ, ՍՌ կարգավորման մեխանիզմներում գերակշռում են կենտրոնական օղակները, ինչի մասին վկայում են, ITRS-VLF տարբեր աստիճանի արտահայտվածությամբ ռեգրեսիոն առնչությունները: Հայտնաբերված տարբերությունները, ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված են կորիզների քայլայման հետևանքով գլխուղեղի բարձրագույն կառուցների և դրանց վերահսկողությամբ իրականացվող գործընթացների ֆունկցիոնալ առանձնահատկություններով, որոնք ներգրավված են կենտրոնական և ծայրամասային տարբեր օղակների մեջ և պայամանվորում են օրգանիզմի հոմեոստատիկ հավասարակշռությունը:

Չորրորդ և հիգերորդ խմբերի նշված ցուցանիշների միջև ռեգրեսիոն հարաբերությունները, որոնք դիտարկվել են T_4 -փուլում, ներկայացված են նկար 57-ում:



Նկար 57. IV և V խմբի կենդանիների մոտ հետազոտության T₄ փուլում գծային ռեգրեսիոն վերլուծության սկատերոգրամներ: Ռեգրեսիոն մոդելում որպես անկախ փոփոխական ընդունվել է կարգավորիչ համակարգերի լարվածության ինդեքսը ITRS, կախյալ՝ հզորության սպեկտրի բաղադրիչները՝ VLF, LF, HF –առավել ցածր, ցածր և բարձր հաճախականային բաղադրիչներ համապատասխանաբար:

Ինչպես երևում է սկատերոգրամներից, չորրորդ խմբի մոտ ITRS-HF հարաբերությունը ունեցել է բացասական ուղղվածություն, ցածր դիսպերսիայի և միջին

արտահայտվության ռեգրեսիոն կապ՝ 0,52 կորելյացիայի գործակցով: Այսինքն, ITRS նվազումը զուգակցվել է սպեկտրային ընդհանուր պատկերում HF ավելացմամբ, ինչը վկայում է ավտոնոմ կոնտուրի, հիմնականում պարասիմպաթիկ մոդուլյացիայի մասին: ITRS-LF առնչությունը թույլ է արտահայտված եղել և դրսնորվել է 0,16 կորելյացիայի գործակցով, այսինքն տվյալ դեպքում առկա վեգետատիվ հավասարակշռության տեղաշարժը պայմանավորված է պարասիմպաթիկ օղակի գերակայությամբ: ITRS-VLF հարթերությունում հայտնաբերվել են դրական ուղղվածության, թույլ արտահայտված առնչություններ 0.25 կորելյացիայի գործակցով: Այսինքն, չորրորդ խմբի մոտ չնայած պարասիմպաթիկ օղակի ակտիվությանը, այնուամենայնիվ ՍՌ կարգավորման գործընթացին որոշակի մասնակցություն ունեն նաև վերադիր՝ կենտրոնական օղակները:

Հինգերորդ խմբի վերլուծությունը ցույց տվեց ITRS-HF դրական ուղղվածության առնչություններ 0.27 կորելյացիայի գործակցով: Քանի որ, համաձայն մեր տվյալների, հետսրբեսային փուլերում ֆՎ վերականգման գործընթացը համեմատաբար արդյունավետ է ընթացել հինգերորդ խմբի մոտ և նրանց մոտ վերջին փուլում հաճախականացին ընդհանուր սպեկտրում մեծացել է պարասիմպաթիկ ակտիվությունը բնութագրող HF մասնաբաժինը, ապա հայտնաբերված դրական կապը հավանաբար պայմանավորված է ՍՌ կարգավորման համակարգերում չափավոր լարվածության առկայությամբ: Միևնույն ժամանակ ITRS-LF հարաբերություններում հայտնաբերվել են բացասական ուղղվածության թույլ առնչություններ -0.18 կորելյացիայի գործակցով: Ուշագրավ է, որ ITRS-VLF առկա է դրական ուղղվածության համեմատաբար արտահայտված առնչություններ 0.34 կորելյացիայի գործակցով: Այսինքն, տվյալ փուլում ITRS մեծացումը զուգակցվում է ընդհանուր սպեկտրային պատկերում HF և VLF մեծացման հետ: Այս փաստը, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ հինգերորդ խմբի կենդանիների մոտ հետսրբեսային փուլի 14 օրը դեռևս, ՍՌ կարգավորման համակարգերում առկա է որոշակի լարվածություն:

Այսպիսով ռեգրեսիոն վերլուծությամբ պարզվեց, որ ԻՍ պայմաններում, առաջային ենթատեսաթմբի SON և PVN կորիզների քայլայմանը հաջորդած տառլինի ներարկմամբ կենդանիների մոտ, հետսրբեսային հաջորդական փուլերում, սիպաթո-

պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների, հետևաբար նաև ադապտացիոն գործնթացների վերականգնումը, ընթանում է յուրաքանչյուր կորիզի անատոմիա-ֆիզիոլոգիական առանձնահատկություններին բնորոշ, սպեցիֆիկ մեխանիզմներով:

Հետազոտվող ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը ցույց տվեց՝ ԻՍ և SON և PVN քայլայման պայմաններում, սրտային ռիթմի, ռիթմի փոփոխականության կարգավորումը պայմանավորող կենտրոնական կառուցների լարվածության բարձր մակարդակը, ինչպես նաև սիմպաթիկ մեխանիզմներով ընթացող վեգետատիվ հավասարակշռության խանգարումները, դրսնորվել են ինչպես չորրորդ, այնպես էլ հինգերորդ խմբերում: Տառարինի ամենօրյա ներարկմամբ, երկու խմբերում դրսնորված փոփոխությունները հետստրեսային փուլերում, տարբերվել են իրենց վերականգման աստիճանով, ինտենսիվությամբ և լիարժեքությամբ: Փորձաշարի մեր ընթացքը ցույց տվեց, որ SON կորիզի քայլայումից հետո կենդանիները առանց տառիրին գոյատևեցին հետստրեսային փուլերում, իսկ PVN կորիզի քայլայմամբ՝ ոչ: Ինչ վերաբերվում է տառիրինի ազդեցությամբ հետստրեսային փուլերում վերականգման գործնթացներին, ապա, դրանք լիարժեքորեն և արագընթաց դրսնորվել են PVN կորիզի քայլայմամբ, ինչը մեր կողմից բացատրվում է մի շարք հանգամանքներով: Ի տարբերություն SON կորիզի, PVN կորիզը ներկայացվում է նեյրոնային պոպուլյացիաների առավել լայնամասշտաբ ընդգրկմամբ: Այն վերահսկում է <<ՄՀ-ի, նեյրոհիպոֆիզահար պեպտիդների ինչպես նաև վարքային, ընդերային(շնչառական, սիրտ-անոթային) (Kc P., Haxhiu MA. et al 2002) գործառույթների կարգավորման գործնթացները սթրեսների ժամանակ: Այս կորիզի բազմաֆունկցիոնալ գործառույթները, պայմանավորված ԿՆՀ-ի հետ ունեցած աֆերենս և էֆերենս ուղիղ կապերով(Baker- Herman TL., Fuller DD. et al. 2004., Benarroch EE. 2005) ապահովում են Էնդոկրին, ինչպես նաև լիմբիական օղակների ընդերային ընկալիչներից տեղեկատվության զգայահոսքը ուղեղաբնային և կեղևային բաժիններ: Մթրես պատասխանատու (նշան համալիր, հիպոկամպ, ինֆրալիմբիկ, էնտորինային կեղև) մի շարք կառուցներում վերականգման գործնթացները տառիրինի ազդեցությամբ, հիմք է հանդիսանում եզրակացնելու, որ արագընթաց ադապտացիան կարող է պայմանավորված լինել նաև PVN կորիզում ներկայացված վերջիններիս առատ զգայահոսքերով: Գտնում ենք, որ SON կորիզը ևս,

կարող է փոխհատուցել սթրեսի պայմաններում PVN կորիզի քայքայումից առաջացած վնասումները՝ տառլրինի դրական ազդեցությունը օսմոկարգավորման գործընթացներում և դրանով պայմանավորված ուղեղային կառուցների պրոտեկցիան, կարող են ապահովել օրգանիզմի արագընթաց ադապտացիան և կանխարգելել սթրեսային հիվանդության զարգացումը:

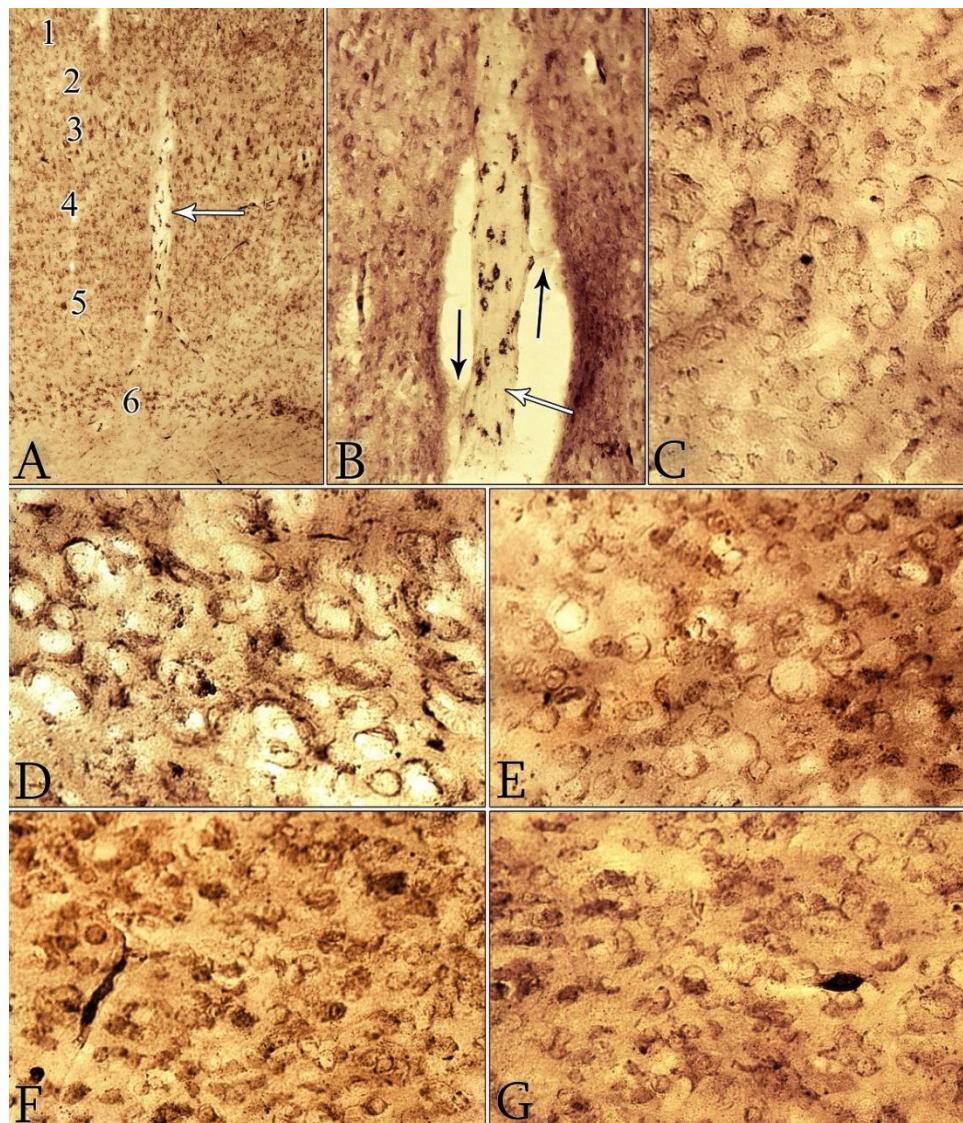
ԳԼՈՒԽ 6

6.1 ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՌԱՋԵՆԵՐԻ ԳԼԽՈՒՂԵԴԻ ՈՐՈՇ ՍԹՐԵՍ-ՊԱՏԱՍԽԱՆԱՏՈՒ ԿԱՌՈՒՅՑՆԵՐԻ ՀԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԱՋ ՏԱՌԻՐԻՆ

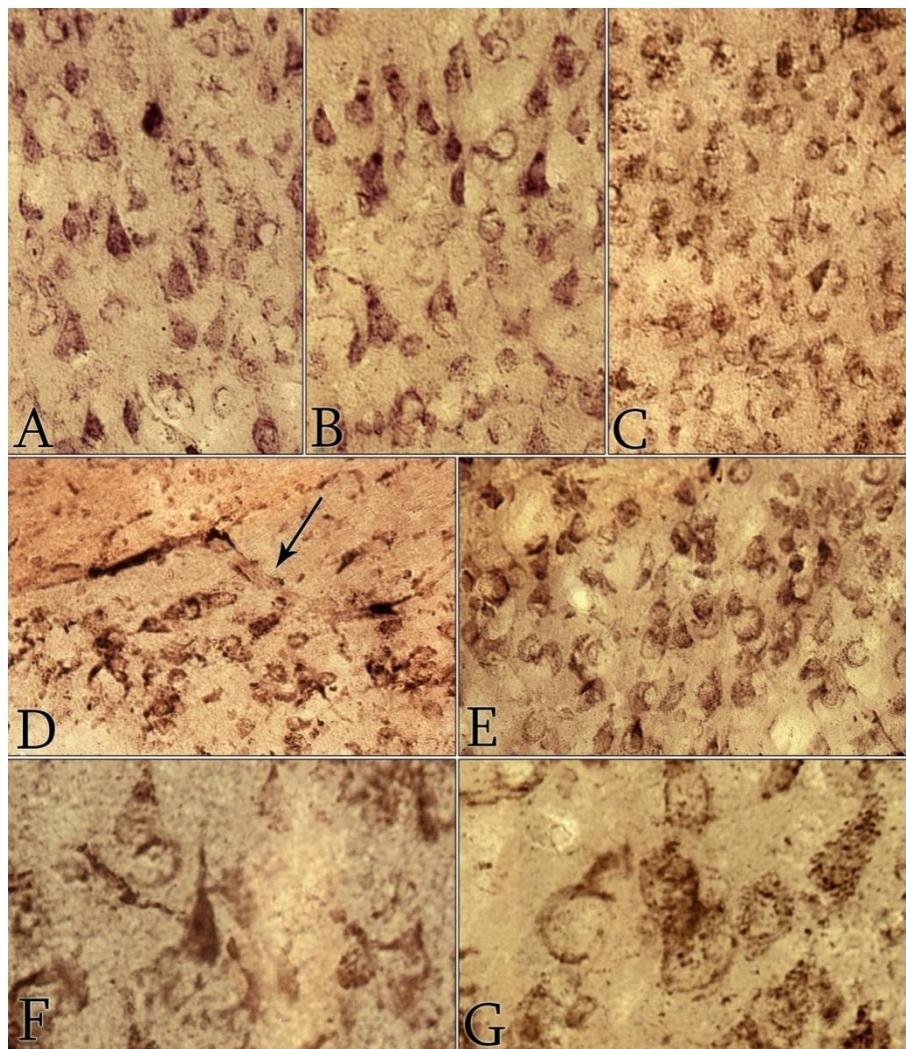
Մեր կողմից մորֆոհիստոքիմիական հետազոտությունները սթրես-պատասխանատու կառուցներում իրականացվել են ինչպես երկարատև (5-ժամյա) իմոբիլիզացիոն սթրեսի, այնպես էլ ԻՍ և հիպոթալամիկ կորիզների քայլայման պայմաններում:Հետազոտության այս փուլում ներկայացված է երկարատև (5-ժամյա) ԻՍ ենթարկված առնետների հիպոթալամուսի SON և PVN կորիզների, կեղևի մոլեկուլյար, արտաքին հատիկավոր և բրգային շերտերի, նշանակալի և հիպոկամպի հիստոքիմիական վերլուծությունը:

Ըստ հետազույթյան տվյալների, 5-ժամյա իմոբիլիզացիայից հետո 7 օր անց գլխուղեղի կեղևում շերտերի /ցիտոարխիտեկտոնիկ/ բջջակառուցվածքային հստակ սահմանազատում չի նկատվել (Նկ. 58 A). Գրականության տվյալների համաձայն 2-ժամյա իմոբիլիզացիայի ենթարկված կենդանիների գլխուղեղի կեղևի նյարդային բջիջների առավել վաղ պատասխանների ուսումնասիրության ժամանակ, խոցելի են գտնվել գլխուղեղի նախաճակատային կեղևի anterior cingulated խոշոր նեյրոնները (Մելիկսետյան Ի.Բ. և դր. 2008): Գլխուղեղի նախաճակատային կեղևը (mPFC- medial prefrontal cortex) առավել զգայուն է սթրեսորների նկատմամբ:Այն պատասխանատու է վեգետատիվ գործընթացների համար և մոդուլացնում է բազմաթիվ վարքային և ֆիզիոլոգիական պատասխանները նման իրավիճակներում (Vermetten E., Bremner J.D.2002): Հարկ է նշել, որ ըստ գրականության որոշ տվյալների, կառուցվածքային փոփոխություններ առնետների գլխուղեղի բջջային կառուցների մորֆոհիստոքիմիական ուսումնասիրության ժամանակ, հայտնաբերվել են արդեն իսկ 2-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսի պայմաններում(Մելիկսետյան Ի.Բ., Դանիելյան Մ.Ա. և դր. 2011): Մեր հետզոտության տվյալների վերլուծությունը վկայում է հետին ճակատային գալարի, քունքային բլթի վերին և ստորին շրջանների, գագաթային բլթի ծայրամասային շրջանի և գոտկային գալարի առավել հաճախ վնասման մասին: Խիստ

կարևորվում է այն հանգամանքը, որ ախտաբանական գործընթացը կեղևային կառուցներում և այլ շրջաններում դրսերվում է որոշակի անհատական տատանումներով:Կեղևի մոլեկուլյար շերտում նվազում է նեյրոնների խիտ դասավորությունը, դրանք երևում են կլորացած, բացակայում է ելուստների ռեակցիան (Նկ. 58C-E): Ցիտոպլազմայում, փքված նեյրոնների մեծամասնությունում, աստիճանաբար անհետանում է հատիկավոր նստվածքը: Արդյունքում ստեղծվում է բջջային ստվերի կամ բջջների ամբողջությամբ անհետացման պատկեր(Նկ. 58 D), որը բերում է բջջային շերտերի դիֆուզ կամ սահմանափակ թուլացման: Կեղևում հայտնաբերվում են նաև արյան կանգով, լայնացած արյունատար անոթներ, որոնց շրջապատող դատարկ, հարանոթային տարածությունը (Նկ.58.B) հիշեցնում է հյուսվածքային այտուց: Համանման պատկեր է դիտվում արտաքին հատիկավոր շերտում, սակայն նեյրոնների գունավորման ինտենսիվությունը այստեղ համեմատաբար բարձր է քան մոլեկուլյար շերտում(Նկ.58.F-G):Գլխուղեղի մյուս շերտերի(զգայաշարժական շրջան) նեյրոնների վնասումը նույնպես ընթանում է կենտրոնական քրոմատոլիզի երևույթով (Նկ.59.A-G):Վերջինիս ինտենսիվության և պահպանված նեյրոնների կառուցվածքների միջև հաճախ հայտնաբերվող տարբերությունները, հավանաբար վկայում են նյարդային բջջի դիմադրության մասին:



Նկար 58. Առնետների գլխուղեղի մեծ կիսագնգերի կեղևի պարիետալ շրջանի ֆրոնտալ կտրվածքները 5-ժամյա ԻՍ հետո 7օր անց A: 1-6գլխուղեղի կեղևի շերտերը; A,C:միկրոշրջանառության արյունատար անոթները պերիցիտներով արտաքին պատում (սպիտակ սլաքներ);B:միկրոանոթի ճյուղավորումներ (սև սլաքներ). մոլեկուլյար (C-E)և արտաքին հատիկավոր շերտերի (F-G)դեգեներացված նեյրոնները արտահայտված քրոմատոլիզի երևույթներով.Կապարի ֆուֆատի մանրհատիկային նստվածքը տեղադրված բջջաթաղանթի տակ և նեգատիվ կորիզների շուրջ բարակ շղթայի տեսքով: Խոշորացումը: 63 x (A); 160 x (B); 400 x (C-G).

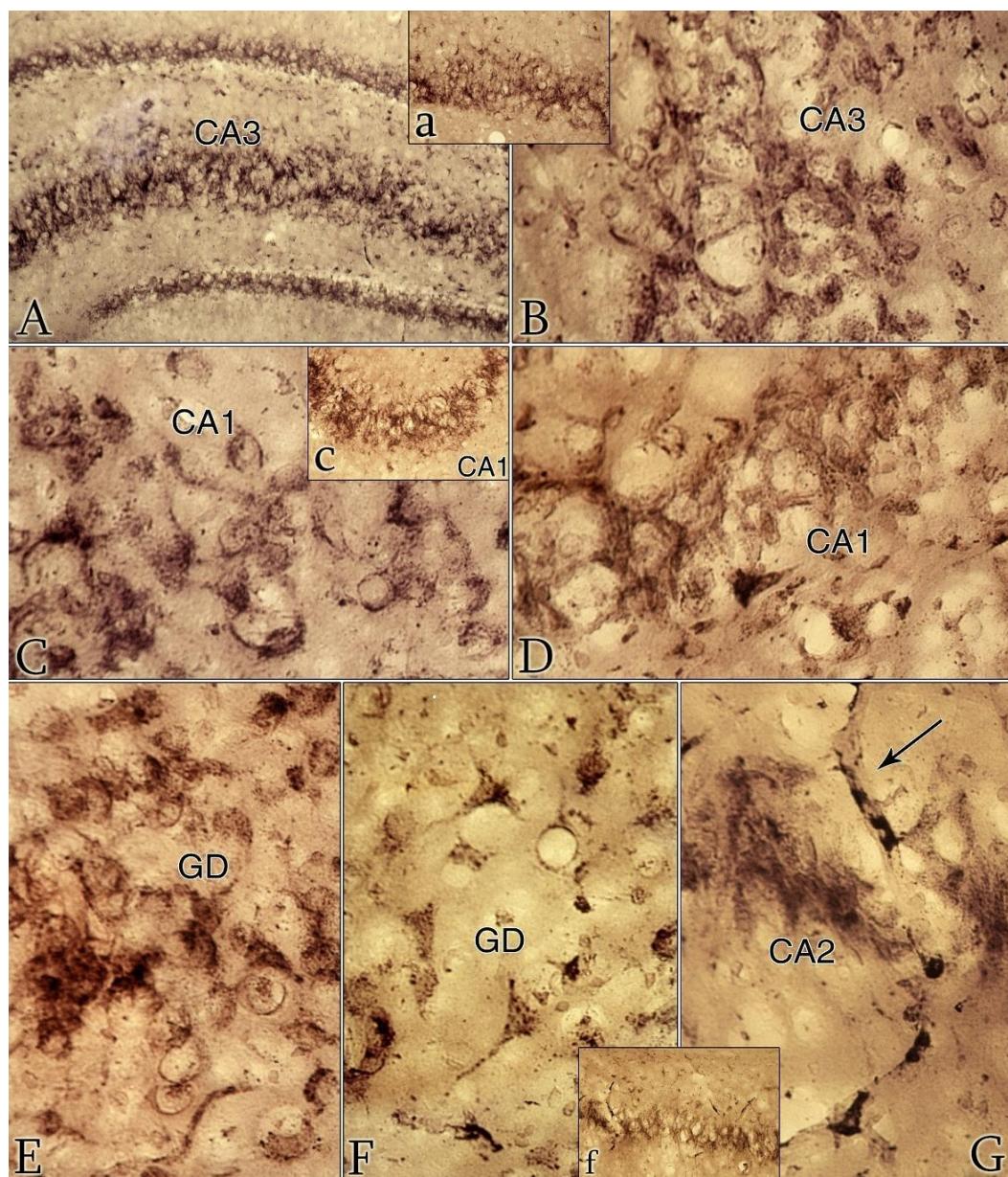


Նկար 59. Առնետների գլխուղեղի մեծ կիսագնգերի կեղևի զգայաշարժական շրջանի ֆրոնտալ կտրվածքները 5-ժամյա ԻՍ հետո 7օր անց: Նեյրոնները բրգային (A-C, և F), պոլիմորֆ (D) և ներքին հատիկավոր (E և G) շերտերում, կենտրոնական քրոմատոլիզի երևույթներով: Որոշ բրգային դեգեներատիվ նեյրոնների պահպանված ելուստների ուղղությունը խախտված է, ի տարբերություն դեպի մոլեկուլյար շերտ ուղղված, նորմալ բջիջներին բնորոշ ուղղությունից F և G: Ներկայացված է կապարի ֆուֆատի նստվածքի տարբեր չափերի ներբջային լոկալիզացիան մեմբրանի տակ, կորիզների շուրջ և աքսոնային թմբիկում D: Ներկայացված է ճյուղավորված արյունատար անոթ բազմաթիվ պերիցիտներով, պատի արտաքին մասում (սլաքներ). Խոշորացում: 400 x (A-E); 1000 x (F-G).

Որոշ բրգային խոշոր բջիջներում բաց գունավորված կորիզները գրավում են կենտրոնական ոկրու, ցիտոպլազմայում և ծայրամասերում հստակ նկատվում են

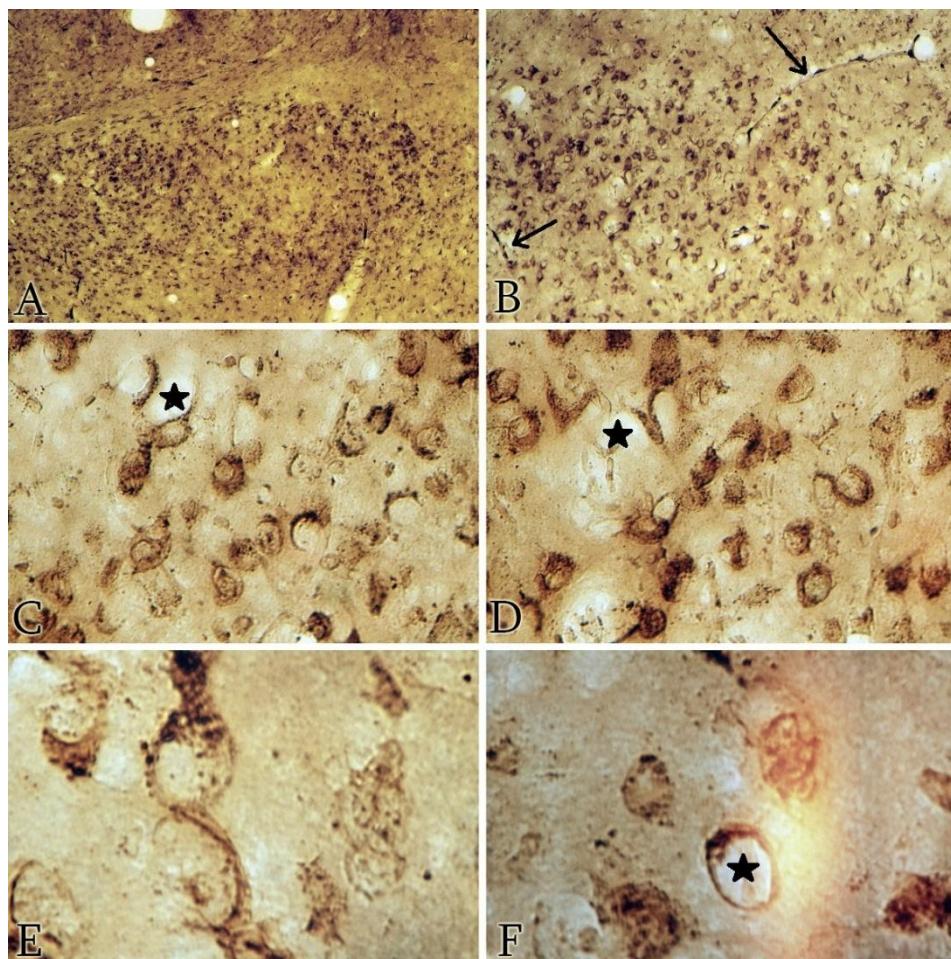
գագաթային դենդրիտները, առկա է նաև բարձր ֆերմենտային ակտիվությունը (Նկ. 59 A, B, F): Նյարդային բջիջների սուր փքվածություն հիշեցնող մորֆոլոգիական պատկերը, համարվում է բջջային ախտաբանության առավել տարածված տեսակ: Հազվադեպ գլխուղեղի կեղևի բրգային շերտում, բջջակառուցվածքի թեթևակի “ջնջված” ֆոնի վրա, հայտնաբերվում են եզակի, անձև, մուգ գունավորված գոյացություններ, որոնք վկայում են նեյրոդեգեներատիվ ինտենսիվ ռեակցիաների մասին (Նկ. 58. G).Մեր կողմից ուսումնասիրվել են նաև հիպոկամպի և նշաճև մարմնի բջջային կառուցները: Հայտնի է, որ հիպոկամպը զգայուն է հատկապես դեգեներատիվ փոփոխությունների նկատմամբ (Kawahara et al., 2004., Halaby et al., 2004): Ցույց է տրված սթրեսի ազդեցությամբ հիպոկամպի CA3 շերտի բրգանման նեյրոնների դենդրիտների, ինչպես նաև նշաճև համալիրի կողմնային նեյրոնների ատրոֆիան, որտեղ այն համեմատաբար թույլ է արտահայտված (Vyas et al., 2002): Այս տվյալները թույլ են տալիս ենթադրելու, որ քրոնիկ սթրեսը ազդելով նշաճև համալիրի որոշակի նեյրոնային էլեմենտների վրա, կարող է ուժգնացնել վարքագծի հուզական դրսևորումները: Մեր հետազոտության տվյալները ցույց են տվել, որ 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից հետո 7 օր անց, մորֆոլոգիական պատկերը հիպոկամպի CA1 և CA3 դաշտերում բնութագրվում է նեյրոնի մարմնի կլորացմամբ և փքվածությամբ (Նկ. 3):Ելուստների ռեակցիան բացակայում է: Նեյրոնային վնասման գործընթացները ուղեկցվում են ցիտոպլազմայի ալվեոլային սպոնգանման փոփոխություններով (Նկ.60. A-D).Հարկ է նշել, որ հիպոկամպի CA1 և CA3 դաշտերը ապահովում են փախուստի, վախի, պաշտպանության, շարժողական ակտիվության և հուզական դրսևորումները, ինչպես նաև հիշողության գործընթացները(Chen F-J., Sara SJ. 2007):Վերջիններիս վնասումով պայամանվորված է նաև ծանր նեյրոդեգեներացիայի՝ Պարկինսոնիզմի առաջացումը: Հետևաբար սուր հոգեհուզական սթրեսի պայմաններում բջջային կառուցների նկարագրվող մորֆոհիստոքիմիական պատկերը միանգամայն օրինաչափ է: Ներբջջային հատիկավորման անհետացման համանման պատկեր է դիտվում նաև ատամնածն գալարում (Նկ.60.E), չնայած նրան, որ վնասված նեյրոններում հանդիպում են նաև համեմատաբար նորմալ ձևաբանությամբ նեյրոններ (Նկ.60. F): Ֆերմենտային ակտիվությունը առավել արտահայտված է CA2 դաշտի

նեյրոններում, սակայն այստեղ նկատվում են մեծ քանակությամբ միկրոանոթներ, որոնք բառացիորեն ներթափանցում են բոլոր դաշտերը (Նկ. 60.F- G).



Նկար 60. Առնետների հիպոկամպի բջջային կառուցները 5-ժամյա ԻՍ հետո 7օր անց: Ներկայացված են նեյրոնների դեգեներատիվ փոփոխությունները CA1 (C,D), CA2 (G), CA3 (A,B) հիպոկամպի գալարներում, ինչպես նաև (E,F) ատամնաձև ֆասցիա (GD)կապարի ֆուֆատի ներբջջային տարբեր տեղադրությամբ (B, C,D,F).Գլաքարային կապարի ֆեսֆատի նստվածքը բարձր ֆուֆատային ակտիվությամբ ներկայացված է նաև վնասված նեյրոնների արտաբջջային տարածությունում (C-G).Արյունատար անոթի վրա երևում են թթու ֆուֆատազայի բարձր ակտիվությամբ պերիցիտները (սլաք).Խոշորացում: 63 x (A); 160 x (a, c, f); 400 x (B,C,D,E,F,G).

Հետաքրքիր է նշել, որ հիպոկամպում գլաքարային կապարի նստվածքը բարձր ֆուֆատազային ակտիվությամբ ներկայացված է նաև CA2 (Նկ.60.G) և CA3 (Նկ.60.B) դաշտերի վնասված նեյրոնների արտաքչային միջավայրում, ինչպես նաև CA1 դաշտի բջիջների (Նկ.60.C և D) և ատամնածն ֆասցիա բրգածն բջիջների շուրջ (Նկ.60.E): Նշածն մարմնի նեյրուններում քրոմատոլիզ հիշեցնող պատկերը սակայն, չի վերածվում բջջային ստվերի: Այստեղ խանգարվում է նեյրոնների ծևը, ելուստները չեն արձագանքում, սակայն ֆուֆատային ակտիվությունը համեմատաբար բարձր է, քան հիպոկամպում (Նկ. 61). Շատ հաճախ բջջային թաղանթը լցված է բշտիկներ հիշեցնող խոշոր, մուգ հատիկներով (Նկ.61.E-F), որոնք հավանաբար հանդիսանում են նյարդային վերջավորություններ:



Նկար 61. Առնետների գլխուղեղի նշածն համալիրի դեգեներատիվ նեյրոնները. 5-ժամյա ԻՍ հետո 7օր անց: (A-F). Մորֆոլոգիական փոփոխությունները տվյալ կորիզում տարբերվում են գլխուղեղի նմանատիպ այլ կորիզներից: Բջիջները ենթարկվել են հիպերտրոֆիայի, դրանց ցիտոպլազմայում կապարի ֆուֆատի նստվածքը գտնվում է

Էկտոպիայի ենթարկված կորիզների շուրջ (C,E,F).Որոշ նեյրոններում ակնհայտ է կենտրոնական քրոմատոլիզի երևողագործությունը:Տեսանելի են նաև .երկայնական (B) (սև սլաքներ) և լայնական (C,D,F) (աստղիկներ)կտրվածքներով անոթները. մասշտաբ: 100 x (A); 160 x (B); 400 x (G, D); 1000 x (E,F).

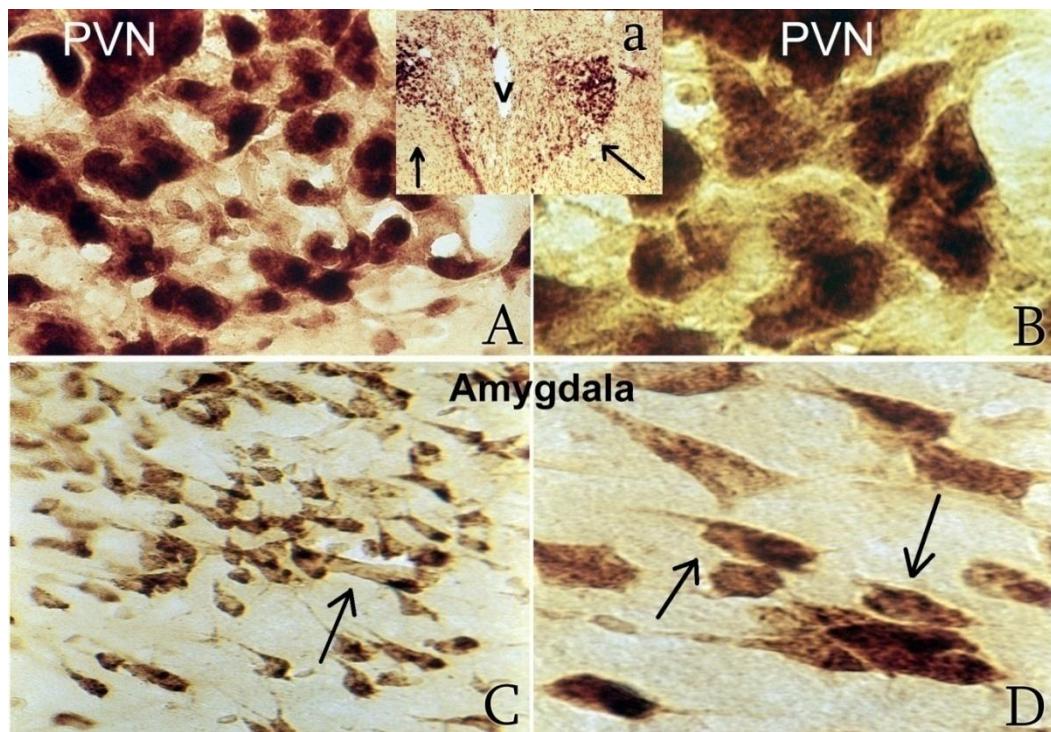
Մեր կողմից հետազոտված գլխուղեղի բոլոր բաժիններում, անբավարար արյունամատակարարման հետևանքով առաջանում է միկրոշրջանառության խանգարում, առանց անոթային պատի որևէ վնասման: Գլխուղեղի կեղևի կտրվածքներում, անմիջապես ուղեղային փափուկ հյուսվածքի տակ, հայտնաբերվում են երկար ելուստներով, ցիտոպլազմայի մուգ և կորիզի բաց գունավորմամբ խոշոր բջիջներ: Մորֆոլոգիական տեսանկյունից, դատելով այդ բջիջների մարմիններում և ելուստներում կապարի ֆոսֆատի նստվածքի տեղադրությունից, դրանք ավելի շատ նման են նյարդային բջիջների: Դրանց պատկանելիությունը աստրոցիտներին, մեր կողմից բացառվում է, քանի որ ընտրված ինկուբացիոն խառնուրդը նախատեսված է նյարդային բջիջների ընտրողական հայտնաբերման համար, այն ժամանակ, երբ գլիալ բջիջներում ներկվում են միայն կորիզները:

Սակայն, նկատի ունենալով ցողունային բջիջների, միկրոզիոնցիտների կամ նշված բջիջ-նախորդների միգրացիոն գործընթացների ակտիվացիան, նյարդային բջիջների դեգեներացիայի սահմանափակ շրջանում (Կօրչեւսկի և ար., 2006), կարելի է ենթադրել, որ մեր կողմից հայտնաբերված բջիջները, հավանաբար պատկանում են ճառագայթածն գլիային: Նման ենթադրությունը մեր կողմից հիմնված է այն փաստերի վրա, որ ճառագայթածն աստրոցիտները հայտնաբերվում են անմիջապես փափուկ թաղանթի տակ, այսինքն, ցիտոարխիտեկտոնիկ ոչ մեծ պոպուլյացիան՝ հիպոկամպի, ատամնածն ֆասցիայի ենթահատիկային, հասւն գլխուղեղի փորոքային և անմիջապես փափուկ թաղանթի տակ՝ սուրբէպենդիմալ(Gage et al.,1995) գոտիներում, ինչպես նաև, հոտառության համակարգում և ուղեղիկում:Այսպիսով, 5-ժամյա իմոբիլիզացիոն սթրեսից հետո 7 օր անց, մորֆոլոգիական պատկերը հանդիսանում է պատասխան ռեակցիա, տրված էկզոդեն և էնդոզեն ծագման տարբեր ախտաբանական ազդեցություններին և բնութագրվում ոչ յուրահատուկ նեյրոնային վնասվածքներով:

Պերիկարիոնում նյութափոխանակության գործընթացների իրականացման ժամանակ, հավանաբար խախտվում է բջիջների շնչառության գործընթացը, ինչպես նաև նվազում բազմաթիվ ֆերմենտների ակտիվությունը: Նկատվում է ֆոսֆորիլացման ռեակցիաների կտրուկ նվազում, իսկ նեյրոնների պատկերը կառուցվածքային տեսակետից, հանդիսանում է դրանց նյութափոխանակության խանգարման մորֆոլոգիական ապացուց: Վերը նշվածը հիմնականում վերաբերվում է գլխուղեղի որոշակի սրբես-պատասխանատու բաժինների նեյրոններին՝ մեծ կիսագնդերի կեղևին (Նկ.58 և 59), հիպոկամպին (Նկ.60), նշաճն համալիրին (Նկ.61):

6.2 ՏԱՈՒՐԻՆ ԱՄԻՆԱԹԹՎԻ ԱՉԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ՈԽՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՄԻ PVN ԿՈՐԻԶԻ ԵՎ ՆՇԱՁԱԿԱՄԱԼԻՐԻ ԲՋՁԱՅԻՆ ԿԱՌՈՒՅՑՆԵՐԻ ՎՐԱ

Հետազոտության հաջորդ փուլում մեր կողմից իրականացվել են տառլին ամինաթթվի ազդեցության հիստոքիմիական ուսումնասիրությունը 5-ժամյա իմոբիլիզացիայի ենթարկված առնետների նշաճն համալիրի և PVN կորիզի բջջային կառուցների վրա, հետաթրեսային փուլում (7 օր անց). Մեր կողմից հետազոտված գլխուղեղի նշված բաժիններում, նկատվում է նեյրոնների ռեգեներացիա: Այսպես, ենթատեսաթմբային պարավենտրիկուլյար կորիզում (PVN) ներկայացված են բարձր ֆոսֆատազային ակտիվությամբ, ռեգեներացված պարվոցելյույար բջիջներ (Նկ.62A). Այս բջիջների մոտ էկտոպիայի ենթարկված կորիզները տարբերվում են նաև ֆոսֆատազային ակտիվությամբ: Նշվածը վկայում է նեյրոնների ակտիվացիայի մասին, որը սովորաբար հատուկ է ռեգեներացված բջիջներին: Իսկ ռեգեներացված մագնոցելյույար բջիջների ցիտոպլազմայում, որոնց մոտ տեսանելի են կարճ և հաստ ելուստները, հավասարաչափ բաշխված է մանրիատիկային կապարի ֆոսֆատի նստվածքը (Նկ.62B):

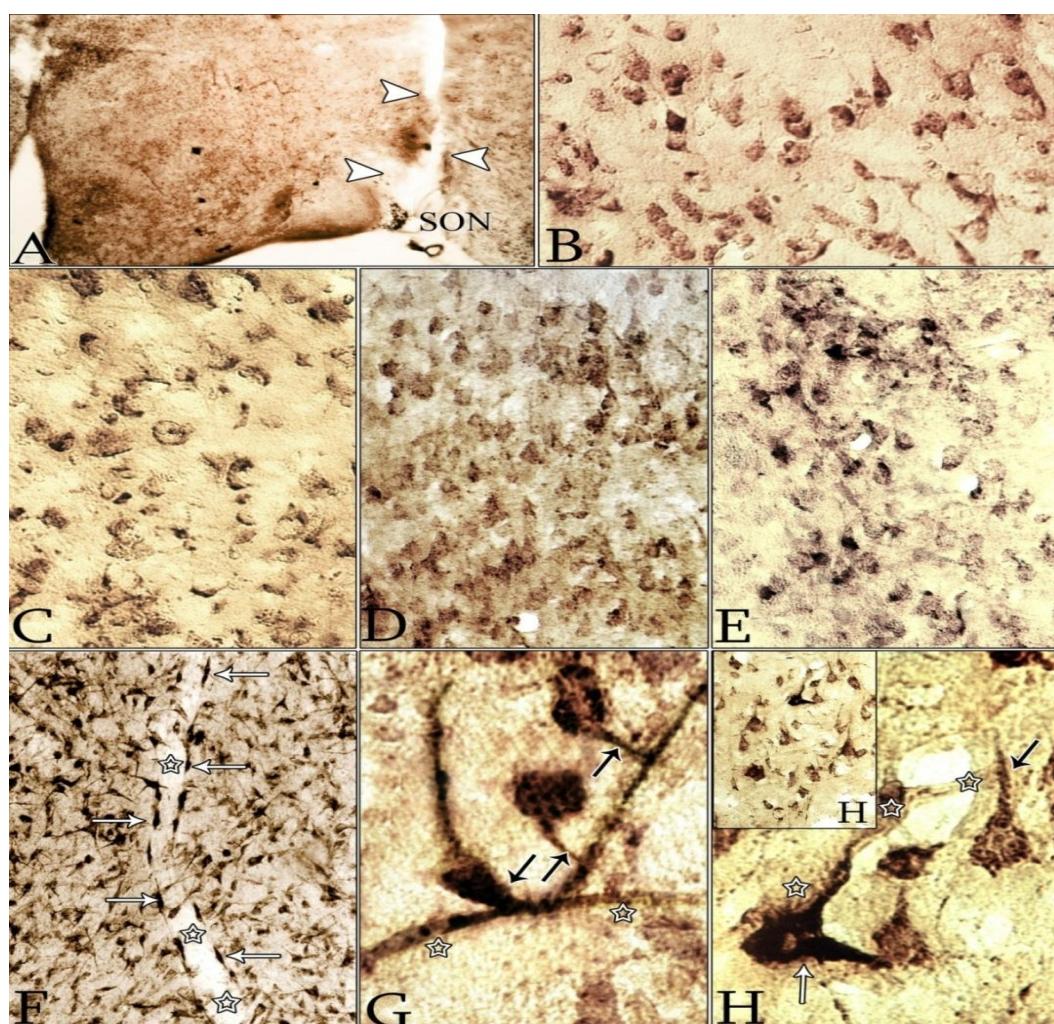


Նկար 62. 5-ժամյա ԻՍ-ի ենթարկված առնետների պարավենտրիկուլյար կորիզի (PVN) (A,B)և նշաճև մարմնի (Amygdala) (C,D) բջջային կառուցները տառιդինի ազդեցությամբ:Բարձր ֆոսֆատազային ակտիվությամբ վերականգնված նեյրոնները ներկայացված են պարվոցելլույար բջիջների ցիտոպլազմայում(A),էկտոպիայի ենթարկված կորիզներում և մագնոցելլույար բջիջների ցիտոպլազմայում (B),որոնց կարճ և հաստ ելուստներում մանրհատիկային կապարի ֆոսֆատի նստվածքը բաշխված է հավասարաչափ: Երրորդ փորոքի (v). C,D, երկու կողմերից, սլաքներով ցույց է տրված PVN-ը (a):Լիարժեք վերականգնված նեյրոնները տարբեր ձևերի մարմիններով, երկար ելուստներով, կենտրոնական դիրքով, բայց դեռևս հիպերտրոֆացված կորիզներով (սլաքներ). Խոշորացում: 400 x (A),1000 x (B), 63 x (a),160 x (C),1000 x (D).

Նշաճև մարմնում նեյրոնները լիարժեք վերականգնված են: Դրանց մարմինները ունեն տարբեր ձևեր, ելուստները երկար են: Հիպերտրոֆիայի ենթարկված կորիզները այս նեյրոններում, գրավում են կենտրոնական դիրք (Նկ 62. C,D).

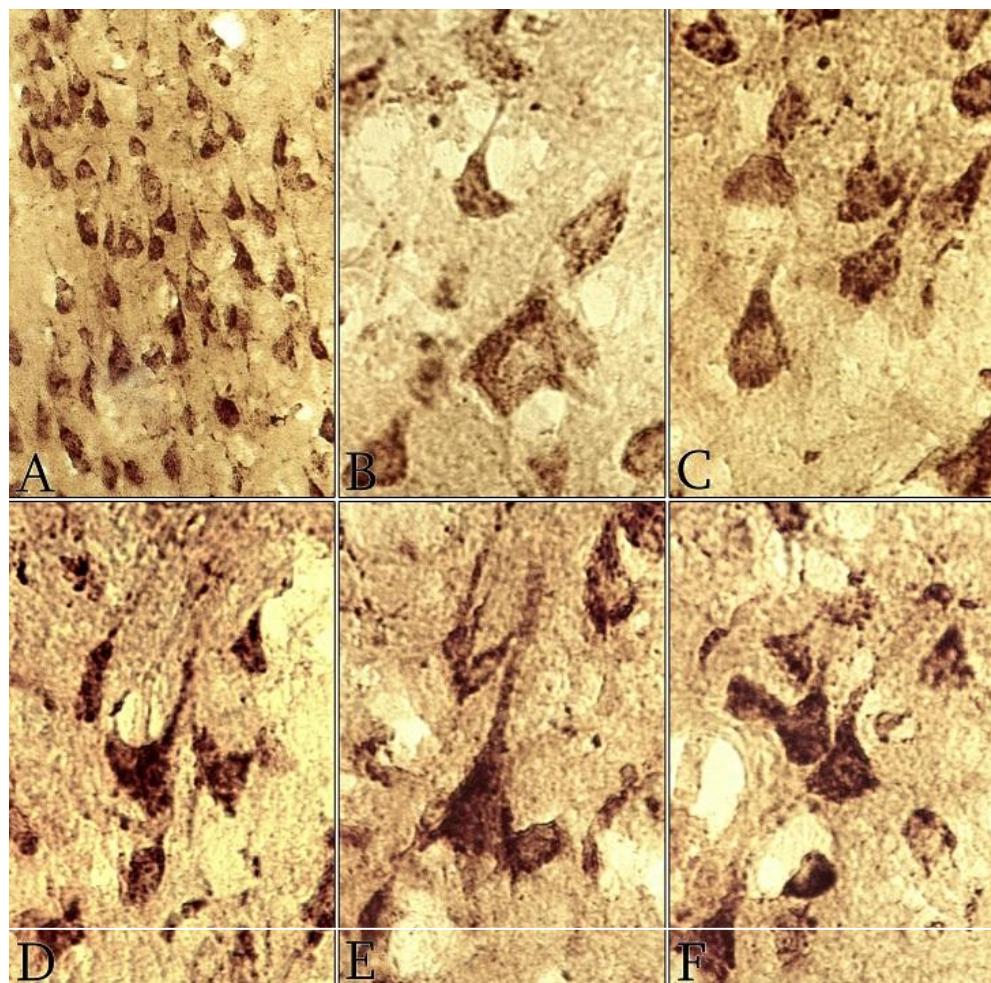
**6.3 ԳԽՈՒՂԵԴԻ ՍԹՐԵՍ-ՊԱՏԱՍԽԱՆԱՏՈՒ ԲԱԺԻՆՆԵՐԻ ԲԶՋԱՅԻՆ
ԿԱՌՈՒՅՑՆԵՐԻ ՄՈՐՖՈՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻՑ ԵՎ SON ԿՈՐԻԶԻ
ՔԱՅՔԱՅՈՒՄՆԵՐԻՑ ՀԵՏՈ ՏԱՐԻՐԻՆ ՍՏԱՑԱԾ ԵՎ ԶԱՏԱՑԱԾ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ
ՄՈՏ**

Հետազոտության հաջորդ փուլում գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու բաժինների բջջային կառույցների մորֆոլոգիոնալ ուսումնասիրությունը իրականացվել է հետևյալ խմբում՝ այս կենդանիների մոտ 5 ժամյա ԻՍաթրեսին անմիջապես հաջորդել են սուպրաօպտիկ կորիզի (SON) քայլայումները: Տվյալ համակցված մոտեցումը դրսևորվել է հետաքրքիր դեգեներատիվ փոփոխություններով:



Նկար 63. Գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի նախաճակատային կեղևի (A-E), բջջային կառույցների մորֆոլոգիական փոփոխությունները 5-ժամյա ԻՍ-ից հետո SON կորիզի

քայլայումով առնետների մոտ: A: ցույց է տրված SON քայլայման տեղը (սլաքների գլխիկներ). (B)արտաքին հատիկավոր շերտի բջիջները խիստ տարբերվում են կենտրոնական քրոմատոլիզով արտահայտված բրգային (C) և պոլիմորֆ (D,E) շերտերից:Ֆուֆատազային չափավոր ակտիվությամբ բրգային բջիջներում (C), կարծ ելուատների 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). Մասշտաբ: 25x(A,); 63x(F); 100x(B-E); 1000x (G,H).



Նկ. 64.Գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի նախաճակատային կեղևի բրգային (A-C)և պոլիմորֆ (D-F)շերտերի նեյրոնների վերականգնումը 5-ժամյա ԻՍ-ին հաջորդած SON-ի քայլայումից հետո տառլին ստացած առնետների մոտ: A-C: բրգային բոլոր բջիջները ներկայացված են նորմալ ձևով և չափերով,դրանց ցիտոպլազմայում միջին

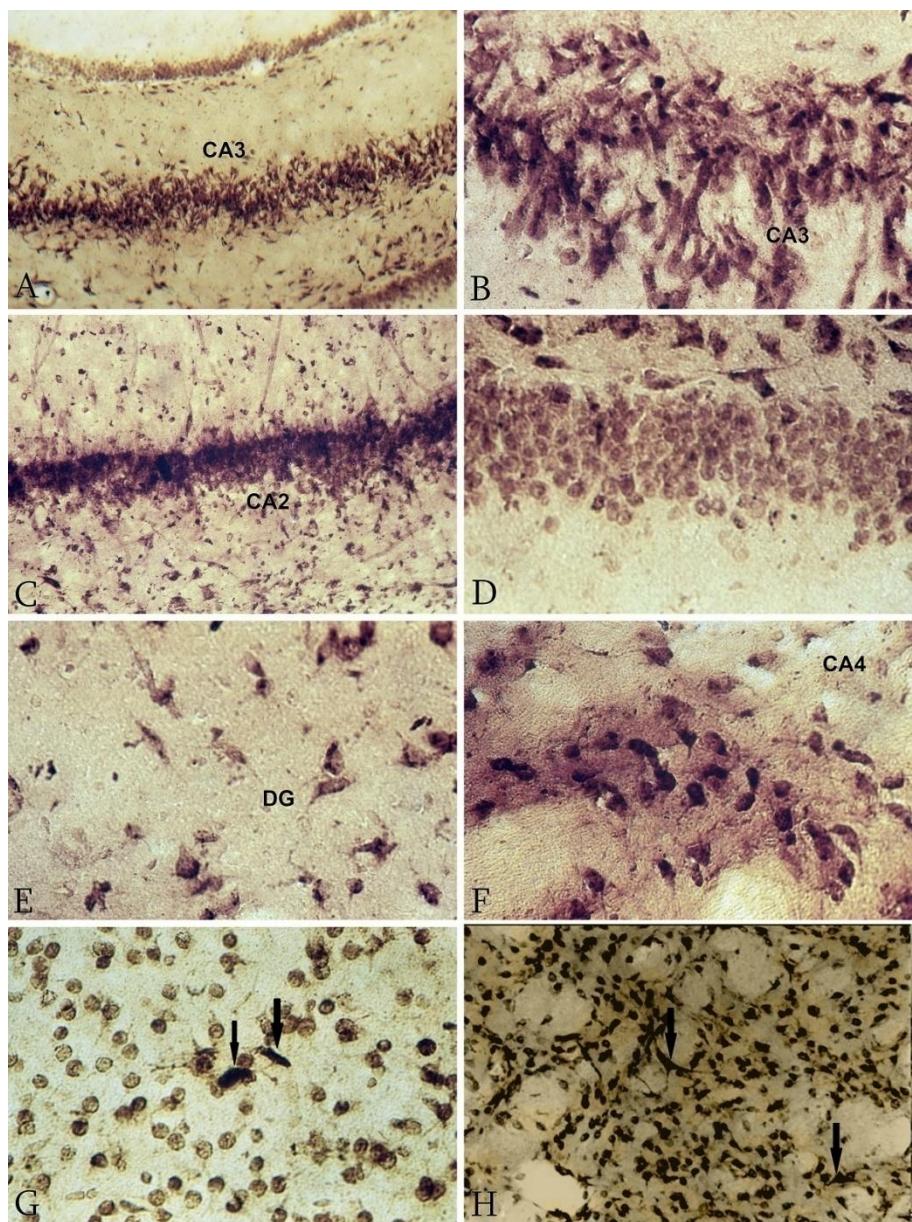
մեծության կապարի ֆոսֆատի նստվածքը բաշխված է հավասարաչափ, իսկ կորիզները գրավում են կենտրոնական դիրք:Բրգային բջիջների ելուստները, ինչպես նորմայում, ուղղված են վեր՝ դեպի մոլեկուլային շերտը:D-F:պոլիմորֆ շերտում, հիպերտրոֆիայի ենթարկված որոշ բջիջների շուրջ առկա է հյուսվածքային այտուց (աստղիկներ) Macawtab: 100 x (A,); 1000 x (B-F).

Արտահայտված քրոմատոլիզով, արտաքին հատիկային շերտի բջիջները (Նկ.63 B), տարբերվում են բրգային(Նկ.63 C) և պոլիմորֆ(Նկ. 63 D E) շերտերից: Այսպես, հավասարաչափ ֆոսֆատազային ակտիվությամբ բրգային բջիջներում (Նկ. 63C), կարճ ելուստների ուղղությունը խախտված չէ, ի տարբերություն իմոբիլիզացիայի ենթարկված առնետների գլխուղեղի կեղևի դեգեներացված բրգային բջիջների, որոնց ելուստների ուղղությունը ամբողջովին խախտված է:Հատկանշական է, որ նեյրոդեգեներացիայի տվյալ մոդելի վրա հայտնաբերվում են նաև բազմաթիվ, թթու ֆոսֆատազայով վառ գունավորված պերիցիտամներով (Նկ.63 F-H)արյունատար անոթներ -երևույթ, որը հանդիսանում է վնասված հյուսվածքի անգիոգենեզի մորֆոլոգիական ապացուց:

Այսպես, առնետների գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի նախաճակատային կեղևում ցույց է տրված պերիցիտների հերթական մասնակցությունը մազանոթային նոր ճյուղերի ձևավորման գործընթացում (Նկ. 63 G). Հետազոտության հաջորդ փուլում ուսումնասիրվել է տառլինի ազդեցությունը մեծ կիսագնդերի նախաճակատային կեղևի համարյա բոլոր շերտերի նեյրոնների, ինչպես նաև գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու բաժինների՝ հիպոկամպի և նշանակած մարմնի նեյրոնների վրա այն խմբում, որոնց մոտ 5-ժամյա սթրեսին հաջորդել են SON քայլայումները: Ստացված տվյալների համաձայն բրգային բոլոր բջիջները ներկայացված են նորմալ ձևով և չափերով, միջին մեծության կապարի ֆոսֆատի նստվածքը ցիտոպլազմայում տեղայնացված է հավասարաչափ, բջիջների կորիզները գրավում են կենտրոնական դիրք: Բրգային բջիջների ելուստները, ինչպես նորմայում, ուղղված են վեր՝ դեպի մոլեկուլյար շերտը(Նկ. 64. A-C).Սակայն պոլիմորֆ շերտում, որոշ հիպերտրոֆացված բջիջների շուրջ առկա է հյուսվածքային այտուց (Նկ. 64. D-F):Մեր կողմից

իրականացվել է գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի նախաճակատային կեղևի արտաքին հատիկավոր շերտի, նշածն մարմնի և հիպոկամպի նեյրոնների ուսումնասիրություն 5-ժամյա ԻՍ-ից և դրան հաջորդած հիպոթալամիկ կորիզների (SON, PVN) քայլայումից հետո տառլին ստացած առնետների մոտ:

Գլխուղեղի կեղևի հատիկավոր շերտում(Նկ.65.G) և նշածն մարմնում(Նկ.65. H) բջիջները ունեն նորմալ ձև և չափ, որոնց շուրջ ներկայացված կառուցները հիշեցնում եմ պերիցիտներ:Այս կենդանիների մոտ տառլինի աղբեցությամբ նեյրոնների արտայտված ռեգեներացիա դիտվում է նաև հիպոկամպի բոլոր գալարներում:Բջիջների վերականգնումը CA3 (Նկ.65.A,B), CA2 (Նկ.65.C), CA4 (Նկ.65.E) դաշտերում, հատիկավոր շերտում (Նկ.65.D),ինչպես նաև ատամանձն գալարի բրգային բջիջներում պայմանավորված է ֆուֆատազային բարձր ակտիվությամբ (Նկ.65.F):



Նկար 65.Գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի նախաճակատային կեղևի արտաքին հատիկավոր (G) շերտի, նշան մարմնի (H) և հիպոկամպի (A-F), նեյրոնների վերականգնումն 5-ժամյա ԻՍ-ից և դրան հաջորդած հիպոթալամիկ կորիզների (SON, PVN) քայլայումից հետո տառլին ստացած առնետների մոտ: Վերականգնված բջիջները CA3 (A,B), CA2 (C), CA4 (F) գալարներում և հատիկավոր շերտում (D), ինչպես նաև ատամանձև ֆասցիայի (GD) բրգային բջիջները (E) ունեն ֆուֆատազային բարձր ակտիվություն: Մեծ կիսագնդերի կեղևի (G) հատիկավոր շերտում և նշան համալիրում (H) բջիջները ունեն նորմալ ձև և չափ, դրանց շուրջ առկա են կառուցներ, որոնք հիշեցնում են պերիցիտների (սլաքներ). Մասշտաբ: 25x (3,); 63 x (A,C,D,G); 100 x (E,F); 1000x (B).

Այսպիսով, տառլինի ազդեցությամբ բջջային կառուցերի ռեգեներացիան, ներկայացված նեյրոդեգեներացիայի մոդելում առկա է առնետների գլխուղեղի համարյա բոլոր բաժիններում: Հարկ է նշել, որ խոսքը գնում է ոչ միայն գլխուղեղի նեյրոնների կառուցվածքային ռեգեներացիայի մասին: Խիստ կարևորվում են թթու ֆոսֆատազայի ակտիվության փոփոխությունները, այսինքն նյարդային կառուցների գունավորման ինտենսիվության աստիճանները, ինչպես նաև կապարի ֆոսֆատային նստվածքի տեղայնացումը վնասված և ռեգեներացված նեյրոններում:

Տվյալ հետազոտության մորֆոհիստոքիմիական տվյալները հիմնականում վերաբերվում են նեյրոնների մարմինների ձևաբանությանը, դրանց չափերի փոփոխություններին և ելուստների ռեակցիայի բնույթին, որը կարևոր նշանակություն ունի ինտակտ կենդանիների պրեպարատներում վնասված և նմանատիպ բջիջների համեմատության համար: Հատկանշական են նաև նեյրոնների ձևերի, չափերի, կապարի ֆոսֆատի նստվածքի տեղայնացման փոփոխությունները ցիտոպլազմայում (Նկ. 59. A,B,G, 61.E), աքսոնային թմբիկում (Նկ. 59.G, 61.E), սինապտիկ վերջավորություններում (Նկ. 59.G 60.F, 61.E), ինչպես նաև նեյրոնների շուրջ միջբջջային տարածությունում (Նկ. 58 D-G; Նկ. 60.B-E):

Հայտնի է, որ Գոլջիի համալիրի խոռոչ մտնող սպիտակուցները մոդիֆիկացվելով վեր են ածվում հասուն ձևերի: Սովորաբար սպիտակուցները դուրս գալով Գոլջիի համալիրից, ուղղվում են դեպի արտաքջային և ներբջջային համապատասխան տեղամասեր, այդ թվում նաև լիզոսումներ:

Լիզոսումները- օրգանոիդներ են, մասնագիտացված ներբջջային մակրոմոլեկուլների ճեղքման համար: Դրանք պարունակում են տարաբնույթ հիդրոլիտիկ ֆերմենտներ (պրոտեազներ, նուկլեազներ, գլիկոզիդազներ, լիպազներ, ֆոսֆորիլազներ, ֆոսֆատազներ և սուլֆատազներ), որոնք կոչվում են թթու հիդրոլազաներ ($\text{pH}=5,0$ լիզոսումի ներսում): Վերջիններս սինթեզվում են էնդոպլազմատիկ ցանցում, ենթարկվում մշակման, ապա անցնելով Գոլջիի համալիրով, հատուկ սահմանակից պղպջակների միջոցով տեղափոխում լիզոսումներ: Նույնիսկ մեկ լիզոսումային հիդրոլազայի բացակայությունը հանգեցնում է ժառանգական լուրջ հիվանդությունների, ինչը ցույց է տալիս բջջի նորմալ

գործունեության համար պահանջվող, ճեղքման գործընթացների կարևորությունը լիզոսոմներում:

Լիզոսոմային թաղանթի շնորհիվ ճեղքման արդյունքում առաջացած վերջնանյութերը հեշտությամբ արտաքին մակերես են դուրս գալիս այնպես, որպեսզի հետո կարողանան անջատվել բջջից, կամ օգտագործվել դրա ներսում: Լիզոսոմային թաղանթի ներսում առկա են ինչպես յուրահատուկ փոխադրող, այնպես էլ ակցեպտորային սպիտակուցներ, որոնց շնորհիվ լիզոսոմը թիրախ է դառնում յուրահատուկ պղպջակների համար: Փոքր ծավալային մոլեկուլները անցնելով լիզոսոմալ թաղանթով, թթվային միջավայրում միաձուլվելով պրոտոնին, լիցքավորվում են, ինչի արդյունքում էլ այդ մոլեկուլները կուտակվում են լիզոսոմի ներսում: Հիստոքիմիական գունավորումը ցույց է տալիս, որ լիզոսոմները հետերոգեն օրգանոիդներ են: Դրանք տարաբնույթ են իրենց ձևերով և չափերով: Տարբերում են լիզոսոմների երկու հիմնական տեսակներ՝ առաջնային լիզոսոմները, ճեղքման համար հիմնանյութի դեռևս չհանդիպած նորաստեղծ օգանոիդներ են, որոնք բողոքման եղանակով ձևավորվում են Գոլջիի համալիրից: Առաջնային լիզոսոմների բազմաթիվ պղպջակներում հայտնաբերվում է թթու հիդրոլազի ակտիվություն. Երկրորդային լիզոսոմները հետերոգեն մորֆոլոգիայով մեմբրանային պարկեր են, որոնք պարունակում են հիմնանյութեր և հիդրոլիտիկ ֆերմենտներ: Դրանք ի հայտ են գալիս տարաբնույթ հինանյութերը առաջնային լիզոսոմների հետ միաձուլվելու հետևանքով: Հետևաբար վերջիններիս մորֆոլոգիան տատնվում է այն աստիճանով, որքանով որ փոփոխվում են տարբեր հիմնանյութերի կլանման և կուտակման ձևերը՝ խոշոր հիմնանյութերը բջջաթաղանթ ներթափանցում են ֆագոցիտոզի եղանակով: Ցիտոպլազմայի լիզոսոմներ, միտոքոնդրիումներ, էնդոպլազմատիկ ցանց և այլ ենթաբջջային կառուցներ պարունակող շրջանները, իրենց մեմբրանի օգնությամբ սեկվեստերացիայի են ենթարկվում ցիտոպլազմայի մյուս շրջաններից: Այդ շրջաններում հայտնաբերվում է թթու ֆոսֆատազա: Այդ մեծացած մարմինները կոչվում են ցիտոլիզոսոմներ՝ օջախային տրոհման շրջաններ կամ առևտոֆագիկ վակուոլներ: Դրանցում կարելի է տարբերակել թթվային ֆոսֆատազայի նկատմամբ ռեակցիաների վերջնանյութը՝ միտոքոնդրիալ մնացորդները: Բազմաթիվ ֆիզիոլոգիական և

ախտաբանական իրավիճակներում, տարբեր տեսակի բջիջների մոտ նկատվել են մեծացած լիզոսոմներ (առևտոֆագոսոմներ): Առևտոֆագիան բջջային կոմպոնենտների վերակրուցումը խթանող լիզոսոմա-կախյալ կատարովիկ պրոցես է, որը կարևոր դեր ունի նյարդային համակարգի բջջային հոմեոստազի կարգավորման մեջ(Klionsky, DJ, Emr, SD, 2000). Ցույց է տրված, որ նույնիսկ ոիսկային այլ գործոնների բացակայության դեպքում, առևտոֆագիայի անբավարարությունը ԿՆՀ-ում, կամ վերջինիս կարգավորման խանգարումը, որը անհրաժեշտ է վնասված (misfolded) սպիտակուցների դեգրատացիայի համար, առաջացնում է պրոգեսիվող նեյրոդեգեներացիա (Levine, B, Klionsky, DJ., 2004; Beth Levine and Junying Yuan, 2005): Առևտոֆագիայի ակտիվացիան պայքարի մեթոդ է նեյրոդեգեներացիայի դեմ: Այն հանդիսանում է խնդիր, մոլեկուլային թիրախների բացահայտման համար, որոնք ենթարկվելով ինհիբիցիայի և չվնասելով բջջի կենսունակությունը, կարող են ակտիվացնել առևտոֆագիան (Lum, JJ, DeBarardinis, RJ, Thompson, CB., 2005).

Հաշվի առնելով վերը նկարագրվածը մենք եզրակացնում ենք, որ տառլինի ազդեցությամբ իմոբիլիզացիայի ենթարկված առնետների գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու որոշակի շրջաններում տեղի է ունենում արտա- և ներբջջային լիզոսոմային և առևտոֆագիկ կատարովիկ պրոցես, ինչի արդյունքում էլ բջջային հոմեոստազի կարգավորումն նպաստում է նյարդային կառուցների վերականգմանն ու պահպանմանը: Նշվածը թույլ է տալի եզրակացնելու, որ տառլինը ունի նեյրոպրոտեկտոր ազդեցություն:

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Կենսաբժշկական գիտությունների ամենահրատապ խնդիրներից մեկը սթրեսների առաջացման հիմքում ընկած նյարդաֆիզիոլոգիական մեխանիզմների բացահայտումն է: Արդի ժամանակաշրջանում, տեխնոլոգատ հասարակությանը ներկայացվող պահանջները, կենսապայմանների տոտալ փոփոխությունները, գիտատեխնիկական արագընթաց զարգացումը, ժամանակակից մարդու և շրջապատող միջավայրի բարդ փոխհարաբերությունները, ուղեկցվում են հոգեհոգական սթրեսներով, որոնք ընթանում են բջջային, հյուսվածքային, նյարդահումորալ համակարգերի, ինչպես նաև հոմեոստազի կարգավորման մեխանիզմների ախտահարմամբ, որոնց արդյունքում առաջացած հիվանդությունների մեջ, տեսակարար մեծ կշիռ են կազմում սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունները (սրտամկանի ինֆարկտ, ցնցակաթված, հաճախասրտություն, առիթմիա և այլն): Օրգանիզմին հասցեգրված սթրեսոր ազդակների նկատմամբ, պատասխան ռեակցիաներն առաջին հերթին բնութագրվում են սիրտ-անոթային փոփոխություններով, որոնք կարող են պայմանավորված լինել, ոչ միայն բուն սրտային գործընթացներով, այլ նաև ՍԱՀ համակարգի կենտրոնական կարգավորումն ապահովող կառուցների վերահսկողության խանգարումներով, որոնք ներգրավվելով սթրեսի զարգացման տարբեր օղակներում, կարող են առաջացնել ինչպես սրտային ռիթմի, այնպես էլ սրտային ռիթմի փոփոխականության նյարդավեգետատիվ հավասարակշռության խանգարումներ: ՍՌՓ-ը օրգանիզմի ոնիվերսալ պատասխանն է արտաքին և ներքին միջավայրի ազդեցության, որն արտահայտում է ուղեղաբնային /ողնուղեղ, երկարավուն ուղեղ/, բարձրագույն վեգետատիվ կենտրոնների /ենթատեսաթումբ, լիմբիկ համակարգ/, և գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի կեղևի կարգավորիչ ազդեցությունների արդյունքը սիրտ-անոթային համակարգի վրա: Սրտային ռիթմի փոփոխականության մաթեմատիկական վերլուծության (ՍՌՓ ՄՎ) մեթոդով, ներկայացվող աշխատանքում, ուսումնասիրվել է տառիրին ամիսաթթվի ազդեցությունը երկարատև իմոբիլիզացիայով հարուցված հոգեհոգական սթրեսի, ինչպես նաև, իմոբիլիզացիոն սթրեսից անմիջապես հետո, գլխուղեղի լիմբիկ

համակարգի, առաջային հիպոթալամուսի (PVN և SON կորիզների) քայլայման պայմաններում, ՍՌՓ կայունությունը ապահովող նյարդավեգետատիվ գործընթացների և դրանց փոփոխությունների զարգացման դինամիկայի վրա հետաթրեսային փուլերում: Պարզվել է, որ հետաթրեսային բոլոր փուլերում, հոգեհոգական սթրեսն ուղեկցվում է ՍՌ, ՍՌՓ հավասարակշռությունը վերահսկող գլխուղեղի բարձրագույն կառուցների ընդգծված ներգրավվածությամբ, որոնց լարվածության բարձր մակարդակը և դրանով պայմանավորված վեգետատիվ հավասարակաշռության խանգարումները պահպանվում են նաև հետաթրեսային փուլերում: Իմորիլիզացիան ընթանում է ՍՌՓ հավասարակշռությունը ապահովող սիմպաթո-պատասխմաթիկ փոխհարաբերությունների փոփոխություններով, որտեղ գերակշռող ՎՆՀ-ի սիմպաթիկ մեխանիզմների ակտիվացման գործընթացները և դրանցով պայմանավորված սրտային ռիթմի, ինչպես նաև ՍՌՓ հավասարակշռության փոփոխությունները, հետաթրեսային փուլերում կարգավորվում են միայն տառլինի ամենօրյա ներարկմամբ: Երկարատև սթրեսից հետո և դրան հաջորդող հետաթրեսային փուլերում տառլին ստացած և չստացած կենդանիների խմբերում, ՍՌՓ ցուցանիշների փոփոխությունների համեմատական վերլուծությունը բացահայտեց տառլինի կարգավորիչ ազդեցությունը, հետաթրեսային փուլում պահպանվող հաճախարտության և վեգետատիվ հավասարակշռության վրա:

Իմորիլիզացիոն սթրեսից և PVN, SON կորիզների քայլայումներից հետո, հետաթրեսային փուլերում տառլին չստացած կենդանիների ՍՌՓ ցուցանիշների փոփոխությունների զարգացման դինամիկան բացահայտեց հետաքրքիր օրինաչափություններ՝ ԻՍ պայմաններում PVN կորիզի քայլայումով կենդանիները առանց տառլինի ներարկման չեն գոյատևում, որն ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է հիպոթալամո-հիպոֆիզ զգայահոսքերի ընդհատման, նեյրոպեպտիդների (կորտիկոլիբերին-ռիլիզինգ-հորմոն, արգինին-վազոպրեսին) սինթեզման և դրանցով պայմանավորված նյարդահումորալ կարգավորման պրոցեսների խանգարման, ադապտիվ հորմոնների և օրգանիզմի լրացնող հնարավորությունների կտրուկ նվազման և զարգացող դեզադապտացիայի գործընթացներով: Ինչ վերաբերվում է SON կորիզին, ապա իմորիլիզացիոն սթրեսի

պայմաններում այս կորիզի քայքայումներից հետո, հետսթրեսային փուլերում տառլին չստացած կենդանիների ՍՌՓ կարգավորման գործընթացները, ուղեկցվել են վեգետատիվ հավասարակշռության խանգարումներով, ինչպես նաև ուղեղաբնային և ենթակեղևային կառուցներում պահպանվող շարունակական լարվածությամբ: Մթրեսային իրավիճակում SON կորիզի քայքայումը, հավանաբար նաև վազոպրեսինի կտրուկ նվազումը, ընթանում է ՍՌՓ կայունությունը ապահովող սիմպաթ-պարասիմպաթիկ (LF/HF) հավասարակշռության խանգարումներով, վազոպրեսինի օսմոկարգավորիչ գործառույթների և օրգանիզմի ջրաղային հաշվեկշոի կարգավորման հիմքում ընկած վեգետատիվ տեղաշարժերով, որոնց արդյունքում առաջացած հաճախասրտության, հիպերթենզիայի, ինչպես նաև ՍՌ կարգավորիչ համակարգերի խանգարումները, պահպանվում են նաև օրգանիզմի ադապտացիայի փուլում: ԻՍ և SON կորիզի քայքայումից հետո, հետսթրեսային փուլերում տառլին ստացած կենդանիների մոտ, ՍՌՓ ցուցանիշների արժանիավատ փոփոխությունները, բնութագրվում են վեգետատիվ հոմեոստազի և նրանում ներգրավված գլխուղեղի բարձրագույն կառուցների կարգավորման գործընթացներով: Տառլինի ազդեցությամբ ենթակեղևային, հիպոթալամիկ կառուցների կարգավորիչ վերահսկողությունը ՍՌՓ հոմեոստատիկ հավասարակշռության և դրանով պայմանավորված նյութափոխանակության գործընթացների վրա, հիմք է հանդիսանում եղրակացնելու, որ այս ամինաթթվի լրացուցիչ ընդունումը ադապտացիայի փուլում, հանդիսանում է կարևորագույն գործոն, սթրեսային հիվանդության կանխարգելման համար: Երկարատև սթրեսից և PVN կորիզի քայքայումից հետո տառլին ստացած կենդանիների ֆունկցիոնալ վիճակի կարգավորումն հետսթրեսային փուլերում, ի տարբերություն SON կորիզի, բնութագրվում է վերականգման գործընթացների առավել ինտենսիվությամբ և արագընթաց բնույթով, ինչն ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված է կորիզների անատոմիաֆիզիոլոգիական կազմավորման տարբեր մակարդակներով, որտեղ PVN կորիզը ներկայացվում է ուղեղաբնային, ենթակեղևային, ինչպես նաև սթրես-պատասխանատու(նշան համալիր, ինֆրալիմբիկ, էնտորինային կեղև, հիպոկամպ) մի շարք կառուցներ և դրանցից դեպի PVN ուղղված բազմակողմանի

զգայահոսքերով: Հետաթրեսային փուլի արդեն իսկ 2-րդ օրը ցածր (LF) և բարձր (HF) հաճախականային ալիքների հարաբերակցության(LF/ HF) վերականգնումը սիպաթոպարասիմպաթիկ հավասարակշռության գործնթացներով, ինչպես նաև ՍՌՓ կարգավորիչ համակարգերում ներգրավված կենտրոնական կառույցների ճշգրիտ վերահսկողությունը վեգետատիվ և նյարդահումորալ կարգավորման վրա, բնութագրվում է հարմարվողական գործնթացների կայունացման և ՍԱՀ հոմեոստազի վերականգման մեխանիզմներով: Ներկայացվածը հիմք է հանդիսանում եզրակացնելու, որ տառլրինի ընդունումը հանդիսանում է կարևորագույն գործոն, երկարատև սթրեսի և հիպոթալամուսի PVN կորիզիի քայլայման հետևանքով օրգանիզմի ՎՆՀ համակարգի, մասնավորապես ՍԱՀ-ի գործունեության կենտրոնական և ինքնավար համակարգերի կարգավորման համար: Երկարատև սթրեսի և նեյրոէնդոկրին կենտրոնների վնասման պայմաններում, տառլրինի ամենօրյա ընդունումը կարող է կանխարգելել ՍԱՀ-ում առաջացող տարաբնույթ հիվանդությունների զարգացումը: Ներկայացվող ֆիզիոլոգիական հետազոտությունները հաստատվում են նաև մորֆոհիստոքիմիական հետազոտություններով: Տառլրինի ազդեցությունը երկարատև սթրեսի ազդեցությամբ գլխուղեղի սթրես-պատասխանատու կառույցների (մեծ կիսագնդերի կեղևի զգայաշարժական գոտի, նշաճն համալիր, հիպոկամպ) մորֆոհիստոքիմիական փոփոխությունների վրա Ca^{2+} -կախյալ թթու ֆոֆատազայի ակտիվության բացահայտման մեթոդով, բացահայտեց այս ամինաթթվի նեյրոպրոտեկտոր ազդեցությունը: Սթրես-պատասխանատու թթային կառույցների վերականգնումը տառլրինի ազդեցությամբ, ևս կնպաստի օրգանիզմի հոմեոստազի հավասարակշռության կարգավորմանը սթրեսների ժամանակ:

Այսպիսով՝ սթրեսային իրավիճակում գլխուղեղի լիմբիկ համակարգի՝ առաջային հիպոթալամուսի ճշգրիտ վերահսկողությունը ՍԱՀ հոմեոստատիկ հավասարակշռության և այն պայամանվորող աղապտիվ գործնթացների վրա, կարգավորվում է տառլրինի աազդեցությամբ: Ֆիզիոլոգիական և մորֆոլոգիական հետազոտությունների արդյունքում ստացված գիտական տվյալների արժանահատությունը թույլ է տալիս եզրակացնելու, որ տառլրինի ընդունումը

օրգանիզմի աղապտացիայի փուլում, միանշանակ հանդիսանում է կարևորագույն գործոն օրգանիզմի դիմակայության հանար՝ 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) քայլայման պայմաններում, ուսումնասիրվել է տառլրինի ազդեցությունը ՍՌՓ ցուցանիշների և գլխուղեղի որոշ սթրես-պատասխանատու կառուցների մորֆոհիստորիմիական փոփոխությունների վրա:
2. Բացահայտվել է, որ երկարատև (5-ժամյա) իմորիլիզացիան ՍՌ կարգավորման կենտրոնական մեխանիզմներում առաջացնում է վեգետատիվ ցուցանիշների (VPR, IVE և ITRS) ուժգնացած լարվածություն :
3. Ցույց է տրվել, որ երկարատև իմորիլիզացիան տառլրին չստացած կենդանիների մոտ, բնութագրվում է ռիթմոգրամում սիմպաթիկ ակտիվությունը արտացոլող ցածր հաճախականային ալիքների (LF) բացարձակ գերակայությամբ:
4. Բացահայտվել է, որ երկարատև սթրեսի պայմաններում հիպոթալամուսի SON կորիզի քայլայումը տառլրին 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 քայլայման ենթարկված կենդանիները չեն դիմակայում սուր սթրեսին:
6. Ապացուցվել է տառլրինի բարերար ազդեցությունը երկարատև սթրեսի և հետազոտվող կորիզների (PVN և SON) քայլայման պայմաններում ՍՌՓ նյարդավեգետատիվ գործընթացների կարգավորման և սիմպաթո-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության վերականգման վրա:
7. Ցույց է տրվել տառլրինի նեյրոպրոտեկտոր ազդեցությունը երկարատև սթրեսի և հիպոթալիմիկ կորիզների (PVN և SON) քայլայման պայմաններում առնետների գլխուղեղի որոշ սթրես-պատասխանատու կառուցների հիստորիմիական փոփոխությունների վրա:
8. Ապացուցվել է տառլրինի դերը աղապտացիայի փուլում զարգացող սթրեսային հիվանդության կանխարգելման մեխանիզմներում

ԳՐԱԿՑՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Аветисян Э. А., Петросян А. А, Влияние стимуляции некоторых лимбических структур на фоновую и вызванную активность вагосенситивных нейронов ядра солитарного тракта // В сб. Международной конференции «Актуальные проблемы интегративной деятельности и пластичности нервной системы» 2009. С. 7-11.
2. Акопян Н.С., Саркисян Н.В., Баклаваджян О.Г. Влияние стимуляции орбито-фронтальной коры на активность бульбарных дыхательных нейронов и на дыхание крыс в норме и при гипоксии. //Физиол . журн. СССР. 1995. - Т.81, №3. - С.8-15.
3. Арушанян Э.Б. Бейер Э.В. Влияние разрушения гиппокампа и удаления эпифиза на суточную динамику подвижности стрессирован-ных крыс //Журн. высш.нерв.деят. -1998. -Т.48., вып.6. -С.1065-1072
4. Андреева И. Г. Реакция нейронов латеральной области гипоталамуса крыс на раздражение вкусовых и висцерохеморецепторов.-Физиол. Журнал ссср. 1983, 63, ст. 748-755.
5. Анохин П.К.,Судаков К.В. Нейрофизиологические механизмы голода и насыщения //11 съезд Всесоюзн. физиол. общ-ва им. И.П.Павлова. Л.: Наука, 1970, т. I,-С. 284-289
6. Анохин П.К.,Судаков К.В. Нейрофизиологическая теория голода, аппетита, насыщения // Успехи физиол.наук. -1971,2, N1.- С.3-41.
7. Анохин П.К. Системные механизмы высшей нервной деятельности. // М.: Наука.- 1979. - С. 454.
8. Баклаваджян О.Г. О механизмах восходящих и нисходящих влияний гипоталамуса на электрическую активность мозга.-В кн.: Первые Орбелиевские чтения. Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1976 ,с.90-92.
9. Баклаваджян О.Г. Электрофизиологический анализ гипоталамических механизмов регуляции соматических и вегетативных функций организма.-В кн.:

Центральные механизмы вегетативной нервной системы. Ереван: Изд-во АН Арм.ССР,1969, с.41-50.

10. Баклаваджян О.Г., Ваграмян З.А. Анализ вызванных потенциалов лимбической коры мозга //Нейрофизиология. 1970. - N 5. - С. 451-459
11. Баклаваджян О. Г., Казарян Н.А., Адамян Ф. А. Реакции висцеросенсорных нейронов ядра солитарного тракта на раздражение заднего и переднего гипоталамуса// Физиологический журнал ссср. 1992. Т.78-№9. ст.52-61.
12. Баклаваджян О. Г., Адамян Ф. А., Аветисян Э. А., Саркисян С . Г. Реакция нейронов различных структур гипоталамуса на раздражение висцероакуальной области ядра одиночного пучка продолговатого мозга// Физиологический журнал ссср. 1984. Т.70.№8.ст.1100-1107.
13. Баклаваджян О. Г. Еганова Б. С. Скобелев Б. А. Худоян Е. А. Механизмы изменения вазомоторной симпатической активности при раздражении различных структур амигдалы. // Физиол. жур. ссср. 70(6): 737-746. 1984
14. Баклаваджян О. Г. Аветисян Э. А. Адамян Ф. А. Микаелян Р. Н. Саркисян С. Г. Анализ вызванных потенциалов кортико-медиальной группы ядер амигдалы при висцеро-соматической стимуляции. // Биолог. журн. Армении.Т. xxx\х N1 45-52. 1986
15. Баклаваджян О. Г. Висцеросоматические афферентные системы гипоталамуса. Л. Наука, 1995, ст. 214.
16. Баклаваджян О. Г. Багдасарян К. Г. Микроэлектрофизиологический анализ представительства различных групп афферентных волокон чревного нерва в сртруктурах заднго и передного гипоталамуса.-Нейрофизиология, 1982, Т.14, N 5.ст. 453-461
17. Баклаваджян О.Г., Нерсесян Л.Б. Исследование роли медиальной области гипоталамуса в регуляции активности дыхательных нейронов продолговатого мозга // Физиол. журн. СССР. 1976. - Т. 62, №10. - С. 1416-1422.
18. Баклаваджян О. Г., Мкртчян А. Г., Аствацатрян Э. Г. Реакции нейронов пирамидного тракта и кортико-рубральных нейронов на раздражение различных

структур латерального гипоталамуса у кошки.// Нейрофизиология. 1982. - Т. 14, №3. - С. 298-306.

19. Батуев А.С., Карамян А.И., Пирогов А.А. Структурная и функциональная характеристика ассоциативной зоны коры мозга ежей //Усп.совр. биол. -1980. - Т. 89. -С .449-460.
20. Батуев А.С., Гафуров Б.Г. Первичный доминантный очаг при мотивации жажды // Физiol. журн. СССР.- 1988.-Т. 74, N3.- С. 342-349.
21. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин, - М.: Наука, 1984, -222 с,
22. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Берсенев, Г.Г. Иванов. М.: Медицина, 2000. - С. 3-42.
23. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине. // Физиология человека.- 2002.- Т.28- N2- С. 70-82.
24. Бажанова Е. Д. Участие интерферона-альфа в регуляции апоптоза клеток гипоталамо-гипофизарно-адренокортиkalьной системы старых мышей при оксидативном стрессе/ Бажанова Е. Д., Теплый Д. Л.///Морфология -2004 Т. 126- N 1. С.23-26.
25. Батуев А.С., Карамян А.И., Пирогов А.А. Структурная и функциональная характеристика ассоциативной зоны коры мозга ежей //Усп.совр. биол. -1980. - Т. 89. -С .449-460.
26. Батуев А.С., Ли Ю.С. Нейронные механизмы гипоталамуса при нарушении водно-солевого баланса // Физiol. журн. СССР.- 1987.-т. 73, N3.-С. 317-322.
27. Березовский В. К., Кебкало Т. Г., Савоськина Л. А.Внутристволовые афферентные связи гипоталамической локомоторной области мозга кошки //Нейрофизиология 1984. Т. 16. N3.ст. 353-361
28. Белый В. Н. Чепурнов С. А Конвергенция возбуждений разной биологической модальности на нейронах базального ядра менделевидного комплекса. Журн. Высш. Нерв. Деятельности 24(4): 872-877. 1973

29. Беллер А.А. Висцеральное поле лимбической системы. Л.: Наука, 1977. - 158 с.
30. Беллер Н. Н., Бусыгина И. И., Сысоева Л. И. Физиол. журн. СССР, 63,2, 246-251, 1977
31. Беллер Н. Н. Висцеральное поле лимбической коры. Наука 1987.
32. Белокриницкий В.С. Нейронные связи некоторых областей неокортикса с гиппокампом: Автореф. дис. . канд.биол.наук. Киев, 1970.- 18 с.
33. Богач П. Г. Взаимоотношение гипоталамуса и структур лимбической системы мозга в регуляции функций пищеварительного тракта и процессов питания-ВКН. Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев. Изд-во Киевского университета. 1974. Вып. 8, с. 3-16.
34. Борисов В.И. Анализ вариабельности сердечного ритма в оценке состояний больных инфарктом миокарда. Нижний Новгород: Изд-во НГМА; 1997
35. Блинков С.М. Лимбическая область // Циоархитектоника коры большого мозга человека. М., 1974. - 384 с
36. Вальдман А.В. Гипоталамус как субстрат корреляции вегетативных и моторных проявлений эмоционального поведения. В кн.: Центральные механизмы вегетативной нервной системы. - Ереван. -1969. - С. 107-116.
37. Вальдман В. В. Грантынь А. А. Денисова Г. А. Нейрофармакология и физиология центральной регуляции дыхания В кн.: Нейрофармакология процессов центрального регулирования. -Л. - 1969. - С. 405-476.
38. Вашадзе Ш.В. Серотонин и депрессия // Клин. лаб. диагностика. -2006.-№10.-С. 19-24.
39. Воробьев К.П., Паламарчук Е.А. .. Результаты независимого тестирования трех программ вычисления показателей вариабельности сердечного ритма // Український медичний часопис.- 2007.-№5.- С.45-51.
40. Восканян А.В., Антонян М.В. Влияние таурина на токсичность яда *Vipera lebetina obtusa*. Вестник МАНЭБ, 10, 5, с. 214-215, 2005. 3.
41. Восканян А.В., Антонян М.В., Геворкян С.С., Дарбинян А.А., Мелконян Н.Н. Ослабление нейротоксичности яда гюрзы таурином. // В сб. "Актуальные. проб.

интегр. деят. и пласт. нерв. системы.” “Междун. Конф. посвящ. 80-летию акад. В.В.Фанарджана”. Ереван, 10-13 октября, 2012, с.93-97.

42. Вейн А. М., Соловьева А. Д. Лимбико-ретикулярный комплекс и вегетативная регуляция. -М. 1973. - 286с.
43. Вейн А.М. Клинические аспекты эмоционального стресса // Эмоциональный стресс: теоретические и клинические аспекты. / Под ред. К.В.Судакова, В.И.Петрова. — Волгоград, 1997.— С. 138—148, 154-157.
44. Виноградова О.С. Различное значение деятельности сигналов и различие форм конвергенции в нейронах дорсального гиппокампа // Нейронные механизмы обучения. М.: Изд-во МГУ. 1970. - С. -79.
45. Воробьева Т. М. Системные механизмы положительного эмоционального поведения. X// съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова. 1171-1172.1979г.
46. Воронин Л Г.Влияние электрической раздражения головного мозга на пищедобывательные условные рефлексы у кроликов //Журнал высш. Нерв. Деят. 1962. - Т. 12. - Вып. 5. - С. 929-931.
47. Вышатина А. И. Изменения регионарного кровообращения при раздражении прессорной и депрессорной областей продолговатого мозга. Физиол.журн.СССР, 1967, 53, JS 9, с. II33-II39.
48. Галеев, А.Р. // Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6-16 лет / А.Р. Галеев, І.Н Игишева, Э.М. Казин // Физиология человека. 2002. - Т. 28, №54-58.
49. Геворкян Э.Г. Создание методов компьютерной диагностики общего функционального состояния организма, подвергнутого стрессорным перегрузкам. // "Современные аспекты радиационной медицины и ожогов". Ереван.- 1995.- С.8-11.
50. Голубых В.Л. Особенности регуляции коронарного кровообращения при раздражении эмоциональных зон гипоталамуса у собак в остром опыте. Бшл.эксперим.бисхп. и мед., 1980, 90, JS 12,с. 656-659.

51. Горохов А.Л. Активность симпато-адреналовой системы при мышечной деятельности в зависимости от адаптирования организма к ней. Физиологический журнал СССР, 1970, т.56, № 7, с.1002-1007.
52. Гуревич М. И., Каруева А. Г.Об интегративных механизмах регуляции кровообращения. ВКН: Центральная регуляция кровообращения. Ростов-на-Дону 1984.
53. Громова Е.А. О механизмах гипоталамической регуляции функционального состояния коры головного мозга. -В кн.: Интегративная деятельность нервной системы в норме и патологии. М.: Медицина, 1968, с.173-186.
54. Громова Е.А. О роли серотонина в гипоталамической регуляции функций организма // II Всесоюз.конф. по физиол.вегет.нервн.системы. Ереван: Из-во АН Арм. ССР, 1966 б. С.56-57.
55. Гельгорн Э. Луффорроу Дж. Эмоции и эмоциональное расстройство. Пер. с англ. М. 1966. 672ст.
56. Гончар Ю. А. Физиол. Жур. СССР, 29,1, 10-16, 1983.
57. Дустов С.Б. Роль гиппоталимических образований в регуляции условнорефлекторной деятельности мозга у насекомоядных: Ав-тореф. дис. . канд. биол. наук. -М., 1989. 23 с.
58. Данилова Н.Н., Астафьев С.В. Изменение вариабельности сердечного ритма при информационной нагрузке. // Журн. высш. нервн. деятельности. 1999.- Т.49.- Вып.1.- С.28.
59. Данилов Г.Е., Мягков А.В., Брындина И.Г., Васильева Н.Н. Роль стресспротекторных структур мозга в регуляции висцеральных функций. -М.: Изд-во РАМН, 2004. 144 с.
60. Дратуев Е.Ю., Викулов А.Д., Мельников А.А., Алексин В.В. Вегетативное управление сердечным ритмом и региональные сосудистые реакции. Физиология человека, 2008, т. 34, 2, с.44-50.

61. Девойно JI.B. Центральный механизм допамин-, серотонин-, ГАМК- и пептидергической иммуномодуляции // Бюлл. СО РАМН. 1994. -вып. 4. - С. 19-25.
62. Дворников А. В., Мухина И. В., Крылов В. Н. Изменение вариабельности сердечного ритма в условиях эмоционального стресса у крыс на фоне введения блокатора b1-адренорецепторов. Нижегородская государственная медицинская академия; ЦНИЛ, Нижний Новгород. 2003
63. Ермолаев Ю.А. Роль гиппокампа в регуляции некоторых вегетативных реакций //Материалы 6 всес. Конф. По электрофизиологии ЦНС. Д.: Наука, 1971-ст.105.
64. Ермалева Ю. А. Черниговский В. Н. Об участии некоторых структур лимбической системы в проведении висцеральной и соматической сигнализации.ДАН СССР, 159, 686-690, 1964.
65. Есипенко Б.Е., Эндреци Е. О роли гипоталамуса в регуляции желчеотделительной и диуретической функций. В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев, 1976, вып.10, с. 51-57.
66. Ельский В. Н. Кривобок Г. К., Антонов Е. В. Состояние вегетативной нервной системы по вариабельности сердечного ритма при электротравме в эксперименте. Нейронауки: теоретические и клинические аспекты.Том 1. № 1-2.,2006. Дон ДМУ.
67. Заболотных В. А. Исследование активности нейронов гипоталамического отдела пищевого центра при воздействии на механорецепторы желудка и введение инсулина в сосудистое русло-ДАН СССР. 1963, 153, ст. 1454-1457.
68. Замбржицкий И.А. Лимбическая область большого мозга. -М.: Медицина, 1972. 280с
69. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. К.: Вища шк., 1983. – 380 с.

70. Зарубин Ф.Е. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, показатели, особенности метода //Вестник аритмологии. – 1998. – №10. – С. 25–30.
71. Згода Н.В., Бахарев В.Д., Юнкеров В.И., Домальчук Н.Е., Осипов ЮЛ. Эффект применения 8-аргинин-вазопрессина в период адаптации к гипертермии. Физиол. человека, 1983, т.9, & 5, с.8 28-836.
72. Инюшкин А.Н. Роль нейропептидов в бульбарных механизмах регуляции дыхания. Автореф. дисс. .докт. биол.наук. -М., - 1998. -44с.
73. Каверина Н. В., Попова Е. П., Яркова М. А., Середенин С. Б. Влияние афобозола на вариабельность ритма сердца у крыс, отличающихся по поведению в teste /открытое поле /2009. Том 72 № 1. ст. 33-40
74. Карамян А.И., Соллертинская Т.Н., Валюх Т.П. Роль гипоталамических структур в регуляции деятельности новой коры у рептилий и млекопитающих // Биол. Журнал Армении. 1982. - Т.35. - № 6. -С. 437 - 449.
75. Казаков В.Н., Кравцов П.Я., Кузнецов И.Э., Терещенко А.В. Преоптическая область и поддержание гомеостаза // Арх. клин. эксп. медицины — 1993.- Т.2, №1.-С.24-28.
76. Казаков В.Н., Кравцов П.Я., Кузнецов И.Э., Терещенко А.В. Активность нейронов преоптической области и супраоптического ядра гипоталамуса при изменении осмо- и глюкогомеостаза // Нейрофизиология.-1995. -Т.27, №4.- С.281-291.
77. Кузмина В. Е., Осипова Н. С., Суркина Е. В. Развитие стресса в условиях гипергонадизма //Актуальные проблемы адаптации организма в норме и патологии; матер. Межд. Науч. Конф., посвящ. 100-летию С.С. Полтырева-Ярославль, Рендер. 2005, с. 65-66.
78. Кузнецова Е. А. К функциональной характеристике нейронов супраотического ядра гипоталамуса крысы.// Физиол. Журнал СССР. 1982. Т. 68, ст. 814-817
79. Корнелюк И.В., Никитин Я.Г., Коптюх Т.М. и др. Роль анализа параметров вариабельности для оценки эффектадифференцированного антиаритмического

лечения фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. – 2004. – №36. – С. 18-22.

80. Кузнецов Н.Э. Функциональная динамика осмосенситивной нейронной системы преоптического/ переднего гипоталамуса // Арх. клин. и экспер. медицины (Украина). 2003. -N1. - С. 16.
81. Косенко А.Ф., Бегека А.Д. Влияние раздражения и разрушения гипоталамуса на электрическую активность сердца. Физиол. журн. СССР, 1976, 62, № 10, с. 1474-1481.
82. Котельников С.А. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах / С.А. Котельников, А.Д. Ноздрачев, М.М. Одинак и др. // Физиология человека. – 2002. – Т. 28. – № 1. – С. 130–143
83. Краснова А.И., Дыбенко В.А. Гемодинамическая структура реакций сердечнососудистой системы при раздражении гипоталамуса.- В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев, 1975, вып.9, с. 64-70.
84. Козловская М. М. Анализ механизмов регуляции пищевой реакции, вызванной раздражением гипоталамуса // Физиол. журн. СССР. 1967. -Т. 53, №6. - С. 650-656.
85. Куликов В .П., Гречишников В.Н., Сидор М.В. Реакция мозговой гемодинамики на сочетанные стрессорные воздействия // Бюл. экспер. биологии и медицины. — 2005. — №1. С. 7-15.
86. Кедер-Степанова И.А. Характеристика дыхательных нейронов разных уровней центральной нервной системы. В кн.: Модели структурно-функциональной организации некоторых биологических систем. - М. -1966.- С.160-190.
87. Кедер-Степанова И.А. Нейронная организация дыхательного центра продолговатого мозга. Автореф. дис. . докт.биол.наук. -М 1981. -31 с.
88. Кедер-Степанова И.А. Роль бульбоспинальных дыхательных нейронов в генерации ритма дыхания. // Физиол. журн. СССР. 1993. - Т.79, №11. -С.1-12.

- 89.** Курьянова Е.В. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований. – 2-еизд., испр. и доп. – Астрахань: Издат. дом «Астраханский университет», 2011. – 139 с.
- 90.** Курьянова Е.В., Теплый Д.Л. Особенности типов реакции на острый стресс по параметрам вариабельности сердечного ритма у нелинейных крыс на фоне приёма альфатокоферола // Известия Самар. науч. центра РАН. – 2012. Т. 14, №5. – С. 471–475.
- 91.** Курьянова Е.В., Теплый Д.Л. Влияние центральных нейромедиаторных процессов на вариабельность сердцебиения нелинейных крыс в покое и в условиях острого стресса: к вопросу о природе очень медленноволновой компоненты спектра // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2010. – Т. 149, №1. – С. 14–17.
- 92.** Любашина О.А., Ноздрачев А.Д. Эффекты стимуляции разных участков центрального ядра миндалины на осуществление ваго-вагального рефлекса. // Доклады Академии Наук. 1999. Т.367. N6. С.837-841.
- 93.** Лавренко А. Н., Пыхтеев Д. М., Гладкий Т. В., Пономарчук В. С. Нейросекреторная активность супраоптического ядра переднего гипоталамуса кроликов под действием транскutanной электростимуляции зрительного анализатора //Актуальные проблемы транспортной медицины. N3(5) 2006 ст. 50-55
- 94.** Литвицкий П.Ф. Закономерности и роль изменений симпатической и парасимпатической регуляции сердца при его локальной ишемии и реперфузии. Пат физиол и эксп терапия 1997;2: 13-18.
- 95.** Марина А. С. Рацион и водно-солевой гомеостаз у крыс/А. С. Марина, А. В. Кутина, Ю. В. //Наточин. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова, 2012. т.Т. 98, N № 3.-С.363-372
- 96.** Матусова А.П. Клиническое значение статистического анализа сердечного ритма у больных с острым инфарктом миокарда. Кардиология 1989; 29(1): 29—32.

- 97.** Макарченко А.Ф. Гипоталамус и его роль в механизмах восходящих и нисходящих влияний.-Физиол.ж.АН УССР, 1978, т.24, № 5, с.579-588.
- 98.** Макарченко А.Ф., Динабург А.Д., Лаута А.Д. Роль нейрогоормоальных систем гипоталамуса в физиологии и патологии.-Киев: Наукова думка, 1978.-216 с.
- 99.** Микитенко М.А. Влияние раздражений заднего отдела гипоталамуса на оборонительные условные рефлексы.-Физиол.ж.АН УССР, 1982, т.28, № 2, с.165-169.
- 100.** Миронова В.И., Рыбникова Е.А., Ракицкая В.В., Шаляпина В.Г. Содержание кортиколиберина в гипоталамусе крыс с различной стратегией поведения при постстрессорной депрессии // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т.90(9). – С.1161-1169.
- 101.** Меликсетян И. Б. Выявление активности Ca²⁺-зависимой кислой фосфатазы в клеточных структурах мозга крыс.// Морфология (СПб).- 2007.- Т.- 131.- № 2.- С.- 77-80.
- 102.** Меликсетян И.Б., Абрамян С.С., Саакян И.К., Мелконян Н.Н., Назарян О.А., Мкртчян О.А., Аветисян З.А. Ранние проявления морфофункционального состояния клеточных структур мозга крыс при иммобилизационном стрессе. Сборник «Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности» Москва, 2008, декабрь. С.471-475.
- 103.** Мгалоблишвили М. М .Роль мендалевидного комплекса в регуляции оборонительного и пищевого поведения кошек. В кн: Вопросы нейрофизиологии эмоции и цикла бодрствование-сон. Тбилиси. Медцебра. 1974, 64-70.
- 104.** Начкебия Н.Г., Онлони Т.Н. Влияние функционального выключения гиппокампа на обучение и память //Физолог. журн. СССР, 1985. -31, №4. -С.385-392.
- 105.** Нароган М. В., Баженова Л. К., Капранова Е. И., Мельникова Е. В. Белоусова Н. А., Постгипоксическая дисфункция сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей". Журнал// Вопросы современной педиатрии //. № 3 / том 6 / 2007

- 106.** Натрус Л.В. Нейронная организация корково-гипоталамических связей как функциональная основа эмоционально-мотивационного поведения. -В кн.: Механизмы функционирования висцеральных систем. Тезисы докладов. -С.-Пб.-1999 С.255-256.
- 107.** Ноздрачев А.Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А.Д. Ноздрачев, Ю.В. Щербатых //
- 108.** Физиология человека. 2001. - Т. 27, №6. -С. 95-101.
- 109.** Ноздрачев А. Д., Щербатых Ю. В. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы // Физиология человека. 2004. Т. 27. № 6. С. 95–101.
- 110.** Ноздрачев А.Д., Котельников С.А., Мажара Ю.П., Наумов К.М. Один из взглядов на управление сердечным ритмом: интракардиальная регуляция. // Физиология человека. - 2005. -Т. 31. - № 2. - С. 116-129.
- 111.** Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы. – Л., 1983. – 296 с.
- 112.** Нерсесян Л. Б. Супрабульбарные и нейрохимические механизмы регуляции активности дыхательных нейронов продолговатого мозга: Авторефер. док. дис. 1995.
- 113.** Нерсесян Л. Б. Исследование электрической активности бульбарных дыхательных нейронов при раздражении латеральной области гипоталамуса В кн.: Матер. IV Всесоюзной конф. по физиологии вегет. Н.С.— Ереван, Изд. АН СССР. - 1976. - С. 227.
- 114.** Нерсесян Л. Б. Влияние лимбической коры и гипоталамуса на активность медуллярных дыхательных нейронов // Физiol. журн. СССР. 1985. - Т. 71, №3,- С. 304-309.
- 115.** Нерсесян Л. Б. Баклаваджян О.Г. Реакции дыхательных нейронов продолговатого мозга на пачечную стимуляцию гипоталамуса. // Физiol. журн. СССР. 1990. - Т. 76, №5. - С. 604-611.

- 116.** Нерсесян Л. Б., Баклаваджян О. Г., Еганова В. С., Аршакян А. В., Погосян Н. Л., Саруханян Р. В. Роль ядерных структур перегородки(septum) в регуляции активности бульбарных дыхательных нейронов. Арх. Клин. и эксперим. Медицины (Донецк).9 (1): 18-21. 2000г.
- 117.** Ониани Т.Н. Интегративная функция лимбической системы. Тбилиси: Мецниереба 1980. - 302 с.
- 118.** Парин В.В., Баевский Р.М., Волков Ю.Н., Газенко О.Г. Космическая кардиология. // Л.: Медицина.- 1967. - С.194.
- 119.** Покровский В., Шейх-Заде Ю. Точно регулируемое снижение частоты сердечных сокращений при раздражении блуждающего нерва. Физиол. Журнал СССР. 1980; 12: 721-725
- 120.** Покровский В., Абушкевич В., Федунова Л. Электрофизиологический маркер управляемый брадикардии. Докл. АН. Росси 1996; 349: 418-420.
- 121.** Покровский В., Сукач Л. Влияние симпатической нервной системы на управление ритмом сердца при залповом раздражении блуждающего нерва. Бюлл. Эксперим. биологии и мед. 1985; 99: 274-7.
- 122.** Покровский В., Боброва М. Импульсная активность нейронов продолговатого мозга связанная с сердечным и дыхательным ритмами. Физиологический журнал(Укр.) 1986; 32: 98-102.
- 123.** Пятин В.Ф., Сергеева М.С., Никитин О.Л. Фазовые сдвиги в генерации дыхательного ритма, вызванные стимуляцией ростральных вентро-медуллярных отделов. В кн.: Регуляция автономных функций. - Самара. - 1998. - С.62 - 70.
- 124.** Расин М. С., Бару А. М., Симон И. Б. Значение периферических катехоламиновых механизмов в осуществлении активации гипофизарно-адреналовой системы-Биолог. экспер. биолог. и мед. 1970. N12. ст.54-57
- 125.** Ракицкая В. В. Шаляпина В. Т. Содержание норадреналина в мозге животных после удаления надпочечных желез- физиол. Журнал СССР. 1973 N9, ст. 1337-1340

126. Расин М. С. Физиологическая роль норадрергических элементов гипоталамуса в регуляции гипоталамо-адреногипофизарных адаптационных систем. Успехи физиологии. Наук. 1985. №1, ст. 96-114.
127. Рагозин А.Н. 2001. Вестник аритмолог. 22.(37) 2001
128. Розен В.Р. Основы эндокринологии. М.: Изд-во МГУ, 1994.
129. Рябкина Г. В. Соболев А. В. Кардиология 10 87-97 (1996)
130. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М: Изд-во «Оверлей»; 2001; 200 с.
131. Сальников, Е.В., Фатеев М.М., Сидоров А.В. и др. Вариабельность сердечного ритма у бодрствующих и наркотизированных крыс при воздействии β -адреноблокаторов //Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, №10. – С. 372–375
132. Соллертинская Т.Н., Обидова М. Роль лимбических структур переднего мозга в регуляции процессов ВНД у ежа (НепиесъІпш аипПк) //Журн. Эволю.биохим. и физиол.-1993. -Т.29.-Ш-6.-С.522-528.
133. Солотанов В. В. Электрофизиологический анализ афферентных систем желудочно-кишечного тракта-Автореферат дис. Минск. 1975,34.
134. Смирнов Н.П. К механизму гипоталамической регуляции сердечной деятельности. Физиол.журн.СССР, 1961, 47, JS 2, с. 185190.
135. Смирнов К.А. Об участии разных отделов ствола мозга в регуляции сердечнососудистой деятельности. В кн.: Центральная рефляция кровообращения: Материалы I Всесоюзного симпозиума. Л., 1970, с. 88.
136. Смирнов К.А. Влияние электрических раздражений структур продолговатого мозга на сердечно-сосудистую, дыхательную и двигательную системы. // Бюлл. экспер. биол. и мед. 1970. - Т. 69, №6. -С.3-5.
137. Смирнов В.М. Исследование тонуса симпатической нервной системы. // Бюл.эксп.биол.и мед.- 1993.- Т.114, №5.- С.63-66

- 138.** Сметнев А.С., Жаринов О.И., Чубучный В.Н. Вариабельность ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти. Кардиология 1995; 35, (4):49—52.
- 139.** Ситдиков Ф.Г., Гильмутдинова Р.И., Миннахметов Р.Р., Зефиров Т.Л. Ассиметрия влияний блуждающих нервов на функциональные показатели сердца крыс в постнаталь
- 140.** ном онтогенезе // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2000. – Т. 130, №7. – С. 10–13.
- 141.** Стремоусов Б.А., Редько Н.И. Изменения сердечного ритма и дыхания при поведенческих реакциях, вызванных электростимуляцией хвостатого ядра и гипоталамуса. Физиол.журн.СССР, 1979, 65, J& I, с. 9-15.
- 142.** Сергиевский М.В., Якунин В.Е. Электрофизиологический анализ связей нейронов медиальных и латеральных ядер дыхательного центра. // Бюлл. экспер. биол. и мед. 1983. - Т.45, №7. - С.5-8
- 143.** Судаков К. В.Системные механизмы эмоционального стресса. М. Медицина. 230с. 1981.
- 144.** Табачникова С.И. Сердечно-сосудистые реакции при стимуляции разных областей гипоталамуса и коры головного мозга у кроликов. В кн.: Нервное напряжение и деятельность сердца. -М.: Наука, 1969, с. 75-116.
- 145.** Тонких А.В., Ильина А.И., Теплов С.И. Длительные изменения коронарного кровообращения и кровяного давления после раздражения различных отделов гипоталамуса. Физиол.журн. СССР, 1962, 48, с. 842-849.
- 146.** Теплов С.И. Нервно-гуморальные механизмы изменений коронарного кровообращения при прямом и рефлекторном возбуждении гипоталамической области: Автореф. дисс. . докт.мед.наук. Л., 1967. - 21 с.
- 147.** Титов С.А.,Каменский А.А. Роль ориентированного и оборонительного компонентов в поведении белых крыс в условиях "открытого поля". Е.высш.нерв. деят-сти,1980,т.30, вып.4, с.704-709.

- 148.** Филаретов А. А. Закономерности функционирования гипоталамо-гипофизарно-адренокортичальной системы. Успехи физиол. Наук. 1993. N2. ст. 70-73.
- 149.** Фурменко Н. В., Давыдов В. В. Возрастные особенности изменения активности и свойств глутатион S-трансферазы в мозге крыс при иммобилизационном стрессе. „Проблема старения и долголетия”, 2006, 15, N1 с. 13-22
- 150.** Фейзуллоев Б.А. Особенности взаимоотношений таламических и гипоталамических входов в зоны новой коры у кроликов //Журн. эвол. биохим. и физиол.-1985.-T.4.-N2.-189-195.
- 151.** Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Спектральный анализ колебаний частоты сердцебиений: физиологические основы и осложняющие его явления // Рос. физиол. журн. -1999. -T.85. -N7. - C.893.
- 152.** Ханбабян М. В., Сирунян А., Мушегян Г. Исследование влияния повреждения норадренергической системы мозга и ее отношение к механизмам стресса. Материал конфер. //Медико-биолог. Пробл. стресса//, 1997, с. 74-75.
- 153.** Ханбабян М. В. Норадренергические механизмы мозга: Наука 1981.-ст. 124
- 154.** Ханбабян М. В., Саакян Н. А., Саркисян Р.Ш., Мушегян Г. Х. Влияние иммобилизационного стресса на фоновую импульсную активность нейронов голубого пятна- Нейрофизиология 2001, Т.33, N3, с. 179-183.
- 155.** Ханбабян М. В., Симонян Л. Ю. Морфологические изменения в некоторых органах иммунной системы при иммобилизационным стрессе и после предварительного введения таурина.// Вестник МАНЕБ.2010. Том 15, N 5, вып.1. с.94-98.
- 156.** Хусаинова В.Л. О роли гипоталамуса и ретикулярной формации в регуляции кровообращения коры больших полушарий: Автореф. дисс. . канд.биол.наук. М., 1970. 16 с
- 157.** Хрипаченко И.А., Зинкович И.И., Савустьяненко А.В ., Бессмертный, С.А., Бурда И.Ю. Вариабельность сердечного ритма в модели септического шока First

International Scientific Teleconference "New Technology in Medicine" Saint-Petersburg, Russia, March 2004

158. Хрипаченко И.А., Савустьяненко А.В., Бессмертний С.А., Зинович И.И. Стандартизация подходов к спектральному анализу сердечного ритма у крыс. // Питання експериментальної та клінічної медицини 2005.-Вип 9.- Т.1.-с.166-170.
159. Цыбенко В.А. Влияние раздражения гипоталамуса на деятельность сердца. Физиол.журн. АН УССР, 1961, 7, JS 2, с. 178-186
160. Цыбенко В.А. Влияние раздражения гипоталамуса на легочное кровообращение. Физиол.журн. СССР, 1964, 50, №9, с. 1150-II57.
161. Цыбенко В.А. Характеристика, депрессорных реакций гипоталамического происхождения. Физиол.журн. АН УРСР, 1967, 13, JS 2, с. 170-176.
162. Чиж Н.А., Бабаева А.Г., Гальченко С.Е., Сандомирский Б.П. Вариабельность сердечного ритма при моделировании некроза миокарда криохирургическим способом// Експе-рим. і клін. медицина. – 2011. – Т. 51, №2. – С. 44–48.
163. Чепурнова Н.Е., Ямщикова Н.Н., Чепурнов С.А. Эфферентная симпатическая активность при раздражении ядер миндалевидного комплекса мозга крысы. // Физиол. журн. СССР. 1984. Т.70. N 3-4. С.405-410
164. Шаляпина В.Г. Ракицкая В. В. Реактивность гипоталамо-адреналовой системы на стресс у крыс с активной и пассивной стратегиями поведения. // Физиол.журн. им. Сеченова. -2003.- Т.89, №5.-С. 585-590.
165. Шейх-Заде Ю., Покровский В., Кручинин В., Сукач Л., Покровский М., Урманчеева Т. Общие принципы управления сердечным ритмом при залповом раздражении блуждающего нерва у различных животных. Физиологический журнал СССР, 1987; 73:1325-30.
166. Шейбак М.П., Нефедов Л.И., Шейбак Л.Н. Значение таурина для растущего организма // Рос. вестник перинатологии и педиатрии - 1995. – N5. - С.48-52
167. Шейбак Л.Н., Шейбак В.М. Биологическая роль таурина у животных и человека (обзор) // Здравоохранение - 1996. - N2. - С.39-41.
168. Шейбак Л.Н., Шейбак В.М. // Мед. новости. – 2000. – N 4. – С.17–20.

- 169.** Щербатых Ю.В. Вегетативные проявления экзаменационного стресса.// Прикладные информационные аспекты медицины. Воронеж.- 1999. -Т.2. -N1.- С.59.
- 170.** Abebe W, Mozaffari MS. Role of taurine in the vasculature: an overview of experimental and human studies. Am J Cardiovasc Dis. 2011;1:293–311. [PMC free article]
- 171.** Al-Ani M., Forkins A.S., Townend J.N., Coote J.H. Respiratory sinus arrhythmia and central respiratory drive in humans. // Clin. Sci (Colch). -1996. -V. 90. -N3. -P. 235.
- 172.** Avakian A. M. Vogt M. Role of adrenal hormones in maintaining tissue stores of noradrenalin during increased sympathetic activity.-Brit. J/ Pharmacol. Chem. 1966. V.27.p. 532-535.
- 173.** Azevedo AD., Hilton SM., Timms RJ(1979):The defense reaction elicited by midbrain and hypothalamus of cats. Neurosci Lett 30:183-188
- 174.** Amaral D. G., Sinnamon H. M. Locus coeruleus; neurobiology of central noradrenergic nucleus.-Progr. Neurobiol...1977. v. 9.N3. p. 147-196.
- 175.** Amir S. Stimulation of the paraventricular nucleus with glutamate activates interscapular brown adipose tissue thermogenesis in rats.//Brain Res.-1990.-V.-5 08.-P. 152-155.
- 176.** Aidar O., Geohegan W., Ungewiter H., Splanchnic afferent pathways in the central neurons system . J. Neurophysiology 15, 131, 1952
- 177.** Anand B.K., Brobeck J.R. Hypothalamic control of food intake in rats and cats // J.Biol.Med. 1951, v.24, No 2.- P. 123-140.
- 178.** Anand B.K., Chlina G.S., Sharma K.N., Dua S., Singh B. Activity of single neurons in the hypothalamic feeding centers: Effect of glucose // Amer.J. of Physiol. 1964 v.207. - P. 1146-1154.
- 179.** Anand B. K., Pillai R. V. Activity of single neurons in the hypothalamic feeding centres:effect of gastric distension –J. Physiol. 1967. 192, 1, 63-77.

- 180.** Anthony S., Leicht E., Wade H., Sinclair E., Warwick L., Spinks. Effect of exercise mode on heart rate variability during steady state exercise European Journal of Applied Physiology January 2008, Volume 102, Issue 2, pp 195–2
- 181.** Arnauld E, Cirino M, Layton BS, Renaud LP. Contrasting actions of amino acids, acetylcholine, noradrenaline and leucine enkephalin on the excitability of supraoptic vasopressin-secreting neurons. A microiontophoretic study in the rat. *Neuroendocrinology*. 1983;36(3):187–196.
- 182.** Atchariya Suwanich, J Michael Wyss, and Sanya Roysommuti Taurine supplementation in spontaneously hypertensive rats: Advantages and limitations for human application//*World J Cardiol.* 2013 Nov 26;5(11):404-409
- 183.** Alam M., Mallick B. Differential acute influence of medial and lateral preoptic areas on sleep-wakefulness in freely moving rats // *Brain Res.* 1990. V. 525. P. 242.
- 184.** Allen AM. Role of angiotensin in the rostral ventrolateral medulla in the development and maintenance of hypertension. *Curr Opin Pharmacol.* 2011;11:117–123.
- 185.** Apple M. L., Berger R. D Saul J. P. Smith J. M and R. J. Cohen, “ Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music?,” *J. Am. Coll. Cardiol.* 14, 1139–1148 (1989). [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90408-7](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90408-7) Google ScholarCrossR
- 186.** Azuma J, Sawamura A, Awata N, Ohta H, Hamaguchi T, Harada H, Takihara K, Hasegawa H, Yamagami T, Ishiyama T, Therapeutic effect of taurine in congestive heart failure: a double-blind crossover trial. *Clin Cardiol.* 1985 May;8(5):p.276-82
- 187.** Azuma J, Hasegawa H, Sawamura A, et al. Taurine for treatment of congestive heart failure. *Int J Cardiol.* 1982;2:303–4. [PubMed]
- 188.** Azuma J, Sawamura A, Awata N. Usefulness of taurine in chronic congestive heart failure and its prospective application. *Jpn Circ J.* 1992;56:95–9. [PubMed]
- 189.** Azuma M, Takahashi K, Fukuda T, et al. Taurine attenuates hypertrophy induced by angiotensin II in cultured neonatal rat cardiac myocytes. *Eur J Pharmacol.* 2000;403:181–8. [PubMed]

190. Agrawal, H. C. Davison, A. N. and Kaczmarek L. K Subcellular distribution of taurine and cysteinesulphinate decarboxylase in developing rat brain. Biochem J. 1971 May; 122(5): 759–763
191. Ahtee L., Boullin DJ., Paasonen MK. Transport of taurine by normal human blood platelets// Br. J. Pharmac. (1974), 52, 245-251
192. Akselrod S.D., Gordon D., Ubel F.A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation:A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // Science. - 1981.- V. 213. -N4503. -P. 220.
193. Ahmed M. W., Kadish A. H., Parker M. A., Goldberger J. J. Effect of physiologic and pharmacologic adrenergic stimulation on heart rate variability // J.Am.Coll.Cardiol.- 1994.- Vol.24, №4.- P.1082-1090.
194. Baskin, b. G., F. M. Petracca, and D. M. Dorsa (1983) Autoradiographic localization of specific binding sites for [³H]arginine-vasopressin in the septum of the rat brain with tritium sensitive film. Eur.J. Pharmacol. 90: 155-157.
195. Baselli G, Cerutti S, Civardi S, Lombardi F, Malliani A, Merri M, Pagani M, Rizzo G. Heart rate variability signal processing: a quantitative approach as an aid to diagnosis in cardiovascular pathologies. Int J Biomed Comput. 1987 Jan;20(1-2):51–70. [PubMed]
196. Baldwin D. R., Wilcox Z. C., Zheng G. The effects of voluntary exercise and immobilization on humoral immunity and endocrine responses in rats. Physiology and Behavior 1997, 61(3): 447-453
197. Bailer UF, Kaye WH. A review of neuropeptide and neuroendocrine dysregulation in anorexia and bulimia nervosa. Curr Drug Targets CNS Neurol Disord 2: 53–59, 2003.
198. Ballentyn D., Oyamada Y., Muck Enoff R., Scheid P.-Chemostensitive ponitine (locus coeruleus) neurons in the no natal brainstem in vitro intemat. Congress of physiol.Scences. Abstr. st.-Petersburg 1987.

- 199.** Baker-Herman TL, Fuller DD, Bavis RW, Zabka AG, Golder FJ, Doperalski NJ, Johnson RA, Watters JJ, Mitchell GS. BDNF is necessary and sufficient for spinal respiratory plasticity following intermittent hypoxia. *Nat Neurosci* 7: 48–55, 2004.
- 200.** Bouckenooghe T, Remacle C, Reusens B. Is taurine a functional nutrient? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9:728–733. [PubMed]
- 201.** Blanc J., Grichois M. L., Elghozi J. L. Effects of clonidine on blood pressure and heart rate responses to an emotional stress in the rat: a spectral study // *Clin.Exp.Pharmacol.Physiol.-1991.- Vol.18, №10.- P.711-717.*
- 202.** Berk ML., Finkelstein JA(1981): Afferent projections to the preoptic area and hypothalamic regions in the rat brain. *Neurosciencse* 6: 1601-1624.
- 203.** Bird. S. J. and M. J. Kuhar-Ionophoretic application of opiates to the locus coeruleus . *Brain Res.* 1977, 122, 523-533.
- 204.** Blair ML, Piekut D, Want A, Olschowka JA. Role of the hypothalamic paraventricular nucleus in cardiovascular regulation. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1996;23:161–165.
- 205.** Ballentyn D., Oyamada Y., Muck Enoff R., Scheid P.-Chemostensive ponitine (locus coeruleus) neurons in the no natal brainstem in vitro intemat. Congress of physiol.Scences. Abstr. st.-Petersburg 1987.
- 206.** Belanger MC, Ouellet M, Queney G, Moreau M. Taurine-deficient dilated cardiomyopathy in a family of golden retrievers. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2005;41:284–91.
- 207.** Berk M. I.Projections of the lateral hypothalamus and red nucleus of the stia terminalis to the dorsal vagal complex in the pigeon. *J. Comp. Neurology.* 260 (1): 140-156. 1987
- 208.** Ben-Ary Y.,Le Ga., La Salle G. Plasticity at unitary level. Modification during sensory-sensory association procedures. *EEG Clin. Nerophysiol* 32: 667-679. 1972
- 209.** Benarroch EE. Paraventricular nucleus, stress response, and cardiovascular disease. *Clin Auton Res* 15:254–263, 2005.

- 210.** Brownstein M. J., Russell J. T., Gainer H. Synthesis transport and release of posterior pituitary hormones. *Science*, 1980, v. 207: 373-378.
- 211.** Bremner JD, Randall P, Vermetten E, Staib L, Bronen RA, Mazure C, Capelli S, McCarthy G, Innis RB, Charney DS. Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse--a preliminary report. *Biol Psychiatry*. 1997 Jan 1;41(1):23-32.
- 212.** Buggy J., Johnson A.K. Preoptic hypothalamic periventricular lesions: thirst deficit and hypernatremia. // *Am. J. of Physiol.* 1977, v.23, N4.- P.36-39.
- 213.** Boulant J.A. Hypothalamic control of thermoregulation. In: Morgane PJ, Panksepp J, eds.//*Handbook of the hypothalamus*, vol. 2.- New York.- 1980.-Marcell Decker.-p.82
- 214.** Buijs R.M., Swaab D.P., Dogterom J., Leeuwen P.W. Intra- and extrahypothalamic vasopressin and oxytocin pathways in the rat. *Cell Tiss. Res.*, 1978, v.186, p.423-433.
- 215.** Buijs RM, van Eden CG, Goncharuk VD, Kalsbeek A. The biological clock tunes the organs of the body: timing by hormones and the autonomic nervous system. *J Endocrinol.* 2003;177:17–26.
- 216.** Biegon, A. M., M. Terlou, Th. A. Voorhuis, and E. R. de Kloet (1984) Arginine-vasopressin binding sites in the rat brain: A quantitative autoradiographic study. *Neurosci. Lett.* 44: 229-234.
- 217.** Brandsch M , Ramamoorthy S, Marcin N, Catravas J D, Leibach JW, Ganapathy V. and Leibach F HRegulation of taurine transport by Escherichia coli heat-stable enterotoxin and guanylin in human intestinal cell lines. *J Clin Invest.* 1995 Jul; 96(1): 361–369.
- 218.** Birdsall TC. Therapeutic applications of taurine. *Altern Med Rev.* 1998;3:128–36.
- 219.** Bjokander I., Held C., Forslund L. et al. Heart rate variability in patients with stable angina pectoris. *Eur. Heart J* 1992, 13 (Abstr Suppl): 379.

- 220.** Blanc J., Grichois M. L., Vincent M., Elghozi J.L. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in response to stress from air-jet in the Lyon rat. *J Auton Pharmacol* 1994; 14 (1): 37—48.
- 221.** Brown D.R., Brown L.D., Patwardhan A. et al. Sympatheticactivity and blood pressure are tightly coupled at 0.4 Hz unconscious rats // *Am. J. Physiol.* – 1994. – Vol. 267, №5,Pt. 2. – P. 1378–1384
- 222.** Beth Levine., Junying Yuan.Autophagy in cell death: an innocent convict? *J Clin Invest.* 2005 Oct 1; 115(10): 2679–2688.
- 223.** Cain ST., Owens MJ., Nemeroff CB. Subcellular distribution of corticotropin-releasing-factor-like immunoreactivity in rat central nervous system. *Neuroendocrinology*. 1991 Jul;54(1):36-41.
- 224.** Chan O. Hyperactivation of the Hypothalamo-Pituitary-Adrenocortical Axis in Streptozotocin-Diabetes Is Associated With Reduced Stress Responsiveness and Decreased Pituitary and Adrenal Sensitivity. *Endocrinology* 143 (5), 1761-1768. 5 2002.
- 225.** Cerati D .,Schwartz PJ. Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death. *Circ Res.* 1991 Nov;69(5):1389-401.
- 226.** Chen F-J, Sara SJ. Locus coeruleus activation by foot shock or electrical stimulation inhibits amygdala neurons. *Neuroscience*. 2007;144:472–481.
- 227.** Chen QH, Haywood JR, Toney GM. Sympathoexcitation by PVN-injected bicuculline requires activation of excitatory amino acid receptors. *Hypertension*. 2003;42:725–731.
- 228.** Chen L, Li RJ, Zhou YB, Chen JJ. Effect of microinjection of taurine into anterior hypothalamic area on blood pressure in rats. *Sheng Li Xue Bao*. 1999;51:593–6.
- 229.** Cheng Y, Cohen B, Oréa V, et al. Baroreflex control of renal sympathetic nerve activity and spontaneous rhythms at Mayer wave's frequency in rats. *Auton Neurosci*. 2004;111 2:80–88

- 230.** Charney DS, Woods SW, Nagy LM, Southwick SM, Krystal JH, Heninger GR. Noradrenergic function in panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 1990;51 (Suppl A):5–11.
- 231.** Chenghui Song., Vanessa L., Ehlers and James R., Mover Jr. Trace Fear Conditioning Differentially Modulates Intrinsic Excitability of Medial Prefrontal Cortex–Basolateral Complex of Amygdala Projection Neurons in Infralimbic and Prelimbic Cortices. *The Journal of Neuroscience*, 30 September 2015, 35(3): 13511-13524.
- 232.** Cui L. N., Saeb-Parsy K., Dyball R. Neurons in the supraoptic nucleus of the rat are regulated by a projection from the suprachiasmatic nucleus. *J. Physiol*, 1997, vol. 502: 149-159 Endroczi E. et.al
- 233.** Clayton E, Willians C. Adrenergic activation of nucleus tractus solitaires potentiates amygdala norepinephrine release and enhances retention performance in emotionally arousing and spatial memory task, *Behav, Brain Res*, 2000, 112(1-2) 151.
- 234.** Chou TC, Bjorkum AA, Gaus SE, Lu J, Scammell TE, Saper CB. Afferents to the ventrolateral preoptic nucleus. *J. Neurosci*. 2002;22:977–990.
- 235.** Coote JH. Cardiovascular function of the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Biol Signals*. 1995;4:142–149.
- 236.** Coote JH. The hypothalamus and cardiovascular regulation. In: Dun NJ, Machado BH, Pilowsky PM, editors. *Neural mechanisms of cardiovascular regulation*. Kluwer Academic Publishers; Boston, MA, USA: 2004. pp. 117–146.
- 237.** Cooper MW, Lombardini JB. Elevated blood taurine levels after myocardial infarction of cardiovascular surgery: is there any significance? *Adv Exp Med Biol*. 1981;139:191–205.
- 238.** Crews D. J., Landers D. M. (1987). A meta-analytic review of aerobic fitness and reactivity to psychosocial stressors. *Med. Sci. Sports Exerc.* 9, S114–120
- 239.** Crow T., Deakin J., File S., Longen A., Wendlandt S. The locus coeruleus noradrenergic system-evidence against a role in attention habituation, anxiety and motor activity-*Brain Res.*, 1978, V. 155, v. 2, p. 249-261.

- 240.** Darlington DN, Miyamoto M, Keil LC, Dallman MF. Paraventricular stimulation with glutamate elicits bradycardia and pituitary responses. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 1989;256:R112–R119.
- 241.** Dell P. Olson R. Projection secondaires mesencephaliques diencephaliques et amygdaliennes des afferences viscérale vagales. *Compt. R. Soc. Biol.* 145(13-14): 1088-1091. 1951
- 242.** Demarcay H. Über die Natur der Galle//*Ann Pharmazie.* 1838, 27, p. 270-91.
- 243.** Dampney RAL. Functional organization of central pathways regulating the cardiovascular system.*Physiol. Rev.* 1994;74:332–364.
- 244.** De Wied and Gispen W. H. (1977) Behavioral effects of peptides. In peptides in Neurobiology, H. Gainer (Ed.) New York, Plenum Press. Pp. 397-448.
- 245.** De Vries G. J. and Buijs R. M.(1983) The origin of the vasopressinergic and oxytocinergic innervation of the rat brain with special reference to the lateral septum.*Brain Res.* 273: 307-317.
- 246.** De Nicola AF, Saravia FE, Beauquis J, Pietranera L, Ferrini MG. Estrogens and neuroendocrine hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Frontiers of Hormone Research.* 35: 157-68. PMID 16809931 DOI: 10.1159/000094324
- 247.** Deng Y., Nicholson RA. Stimulation by surangin B of endogenous amino acid release from synaptosomes. *Toxicon.* 2003 Sep 15;42(4):351-7.
- 248.** Dogteron J., Snijdewint P.G.M., Buijs R.M. The distribution of vasopressin and oxytocin in rat brain. *Neurosci. Lett.*, 1978, v.9, p.341-346.
- 249.** Di Francero D., Tromba C. Inhibition of the hyperpolarizing-activated current IF, induced by acetylcholine in rabbit sino-atrial node myocytes // *J. Physiol. (Lond.).*- 1988. -V.405. P.477.
- 250.** Earle ML, Pittman QJ. Involvement of the PVN and BST in 1K1C hypertension in the rat. *Brain Res.* 1995;669:41–47.
- 251.** Engelmann M, Ludwig M, Singewald N, Ebner K, Sabatier N, Lubec G, Landgraf R, Wotjak CT. Taurine selectively modulates the secretory activity of vasopressin neurons in conscious rats. *Eur J Neurosci.* 2001 Oct;14(7):1047-55.

- 252.** Elmadian F. In prol of 5-th pan. American Congress of Endoer I" nobody Lima, 1963, p. 341
- 253.** El IA, Boukarrou L, Splavnyk K, Zavyalova E, Meehan EF, L'Amoreaux W. Functional implication of taurine in aging. *Adv Exp Med Biol.* 2009;643:199–206.
- 254.** Faiers A. A., Calaresu F. R., Mogenson G.J. *Physiol.* 228. 1358-1364. 1975.
- 255.** Franconi F, Stendardi I, Matucci R, et al. Inotropic effect of taurine in guinea-pig ventricular strips. *Eur J Pharmacol.* 1984;102:511–4.
- 256.** Fonberg E. Amygdala functions within the alimentary system. *Acta Neurobiol. Exp.* 1974, vol. 34. N3. P.135-466.
- 257.** Fonberg E. *Prog. Brain Res.* 22, 273-281, 1968.
- 258.** Ferry B, Roozendaal B, McGaugh JL. Basolateral amygdala noradrenergic influences on memory storage are mediated by an interaction between β - and α 1-adrenoceptors. *J. Neurosci.* 1999;19:5119–5123.
- 259.** Fujita T, Sato Y. The antihypertensive effect of taurine in DOCA-salt rats. *J Hypertens Suppl.* 1984;2:S563–S565.
- 260.** Ganong W. F. Brain mechanisms regulating the secretion of the pituitary gland.-In: *The neuroscience.* Cambridge. 1974. P.549-563.
- 261.** Garris D. R. (1979) Direct septo-hypothalamic projections in the rat. *Neurosci. Lett.* 13,83-90
- 262.** Gaskill, HV, 3rd, KR Sirinek, and BA Levine, Hemodynamic effects of vasopressin. Can large doses be safely given? *Arch Surg.* 1983; 118:434–7.
- 263.** Gamaro G. D., Michalowski M. B., Catelli D. H., Xavier M. H. and Dalmaz C. Effect of repeated restraint stress on memory in different tasks. *Braz. J. Med. Biol. Res.*(1999) 32: 341-347.
- 264.** Grossman S. P., Grossman L. Food and water intake following lesions or electrical stimulation of the amygdale. *Amer. J. Physiol.* 1963 vol. 205. N3. P. 761-765.
- 265.** Giancola S. B., Rodes S., Ciriello J. Contribution of caudal ventrolateral medulla to the cardiovascular responses elicited by activation of bed nucleus of stria terminalis. *Brain Res.* 606(1): 162-166.1993.

- 266.** Goto K. Pacemaker potential and cardiac nerve impulses evoked by stimuli of the vagus nerve. *J. Physiol. Soc. Jap.* 1979; 41:8-9
- 267.** Gallopin T, Fort P, Eggermann E, Cauli B, Luppi P-H, Rossier J, Audinat E, Mühllethaler M, Serafin M. Identification of sleep-promoting neurons in vitro. *Nature.* 2000;404:992–995
- 268.** Gonzalez-Quevedo A., Obregon F., Urbina M. et al. // *Nutr. Neurosci.* – 2003. – V.6, N 4. – P.253–261.
- 269.** Gharibani PM, Modi J, Pan C, Menzie J, Ma Z, Chen PC, Tao R, Prentice H, Wu JY. The mechanism of taurine protection against endoplasmic reticulum stress in an animal stroke model of cerebral artery occlusion and stroke-related conditions in primary neuronal cell culture. *Adv Exp Med Biol.* 2013;776:241-58. doi: 10.1007/978-1-4614-6093-0_23.
- 270.** Guo LJ, Athineos P. Effects of hemodynamic changes on taurine release from posterior hypothalamus of freely moving rats. *Zhongguo Yao Li Xue Bao.* 1995;16:405–408.
- 271.** Hayano J., Mukai S., Sakakibara M., Okada A., Takata K., Fujinami T. Effects of respiratory interval on vagal modulation of heart rate // *Am.J.Physiol.-1994.- Vol.267, №1 Pt 2.- P.H33-H40.*
- 272.** Halaby I.A., Takeda Y., Yufu K., Nowak T.S.Jr., Pulsinelli W.A. Depolarization thresholds for hippocampal damage, ischemic preconditioning and changes in gene expression after global ischemia in the rat. *Neurosci. Letters,* 2004, V. 372, P. 12-16.
- 273.** Hamer M., Taylor A., Steptoe A. (2006). The effect of acute aerobic exercise on stress related blood pressure responses: a systematic review and meta-analysis. *Biol. Psychol.* 71, 183–190 10.1016/j.biopsych.2005.04.004
- 274.** Hauton D., May S., Egginton S. et al. Cold-impaired cardiac performance in rats is only partially overcome by cold acclimation // *J. Exp. Biol.* – 2011. – Vol. 214. – P. 3021–3031
- 275.** Hopkins D. A. Holstage G. Amygdaloid projection to the mesencephalon pons and medulla oblongata in the cat. *Exp Brain Res.* 32: 529-547. 1978

- 276.** Hayward J. N. Jennings D. P. Activity of magnocellular neuroendocrine cells in the hypothalamus of unanesthetized monkey.-Functional cell types and their anatomical distribution in the supraoptic nucleus and the internuklear zone.-*J. Physiol. (London)* 1976, vol. 232, N3. P. 515-543
- 277.** Hawthorn J., Aug V.T.I., Jenkins J.S. Localization of vasopressin in the rat brain. *Brain Res.*, 1980, v.197,1. N 1, p.75-81.
- 278.** Hawthorn J., Aug V.T.I., Jenkins J.S. Effects of lesions in the hypothalamic paraventricular, supraoptic and suprachiasmatic nuclei vasopressin and oxytocin in rat brain and spinal cord *Brain Res.* 346(1):51-7 N.1985with reads impact Factor:2.84 Dol:10.1016/0006-8993()8591093-5
- 279.** Hashimoto K. · Ohno N. · Aoki Y. · Kageyama J. · Takahara J. Ofuji T.Distribution and Characterization of Corticotropin-Releasing Factor and Arginine Vasopressin in Rat Hypothalamic Nuclei . *Neuroendocrinology* 1982 .34:32–37 (DOI:10.1159/000123274)
- 280.** Hara K, Nakamura M, Haranishi Y, Terada T, Kataoka K, Sata T. Antinociceptive effect of intrathecal administration of hypotaurine in rat models of inflammatory and neuropathic pain. *Amino Acids.* 2011
- 281.** Hamparis R. J., Raub W. Response of circulating eosinophils to norepinephrine, epinephrine and emotional stress in human proc. soc. anpt. I. Bild und med. V. 1950. 74. N2. P. 302.
- 282.** Hart EC, Charkoudian N. Sympathetic neural mechanisms in human blood pressure regulation. *Curr Hypertens Rep.* 2011;13:237–243.
- 283.** Hagan J. J. and Bohus B.(1984)Vasopressin prolongs bradycardiac response during orientation:Behavioral and Neural Biology Vol 41(1) May 1984, 77-83.
- 284.** Hess W. *The Biology of mind.* Chicago: University of Chicago Press, 1964. — 203 p.;
- 285.** Hussy N., Deleuze C., Pantaloni A., Desarménien MG., Moos F. Agonist action of taurine on glycine receptors in rat supraoptic magnocellular neurones: possible role in osmoregulation.*J Physiol.* 1997 Aug 1;502 (Pt 3):609-21.

- 286.** Hussy N, Brès V, Rochette M, Duvoid A, Alonso G, Dayanithi G, Moos FC. Osmoregulation of vasopressin secretion via activation of neurohypophysial nerve terminals glycine receptors by glial taurine. *J Neurosci*. 2001 Sep 15;21(18):7110-6.
- 287.** Hess W. Hypothalamus and thalamus (2nd edition). Stuttgart: Thieme, 1969. — 77 p.;
- 288.** Hess W. Biological order and brain organization. Berlin: Springer-Verlag, 1981. — 347 p
- 289.** Hermes M., Coderre E., Buijs R., Renanud L. Gaba and glutamatic mediate rapid neurotransmission from the suprachiasmatic nucleus to the hypothalamic paraventricular nucleus in rat. *J. Physiol*, 1996, 496:749-757
- 290.** Heird W. Taurine in neonatal nutrition – revisited// *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:p.473-474
- 291.** Herman JP Figueiredo H, Mueller NK, Ulrich-Lai Y, Ostrander MM, Choi DC, Cullinan WE. Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo-pituitary-adrenocortical responsiveness. *Front Neuroendocrinol*. 2003 Jul;24(3):151-80.
- 292.** Herman JP, Ostrander MM, Mueller NK, Figueiredo H. Limbic system mechanisms of stress regulation: hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005 Dec;29(8):1201-13. Epub 2005 Nov 4.
- 293.** Hilton SM., Marshall JM., Timms RJ (1983):Ventral medullary relay neurons in the pathway from the defence areas of the cat and their effecton blood pressure. *J Phaiol* 345:149-166
- 294.** Hilton SM., Redfern WS(1986): A search for brain stem groups integrating the defence reaction in the rat. *J Physiol* 378:213-228
- 295.** Hilton SM., Zbrozyna AW.,(1963)Amygdoloid region for defence reactions and its efferent patway to the brain stem. *J Phsiol* 165:160-173.
- 296.** Huxtable R. The regulation and fانction of taurine in the heart and ather organs //In:natural sulfur compound New York, 1980, p. 277-293.
- 297.** Huxtable R. Physiological actions of taurine *Physiol Rev*. 1992 Jan;72(1):101-63.

- 298.** Ito T, Kimura Y, Uozumi Y, Takai M, Muraoka S, Matsuda T, Ueki K, Yoshiyama M, Ikawa M, Okabe M, Schaffer SW, Fujio Y, Azuma J. Taurine depletion caused by knocking out the taurine transporter gene leads to cardiomyopathy with cardiac atrophy. *J Mol Cell Cardiol.* 2008;44:927–937.
- 299.** Ishunina TA, Swaab DF. Vasopressin and oxytocin neurons of the human supraoptic and paraventricular nucleus: size changes in relation to age and sex. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Dec;84(12):4637-44.
- 300.** Inoue A, Takahashi H, Lee LC, Iyoda I, Sasaki S, Okajima H, Takeda K, Yoshimura M, Nakagawa M, Ijichi H. Centrally induced vasodepressor and sympathetic nerve responses to taurine. *Jpn Circ J.* 1985;49:1180–1184.
- 301.** James N. Hayward David P. Jennings. Activity of magnocellular neuroendocrine cells in the hypothalamus of unanaesthetized monkeys // Osmosensitivity of functional cell types in the supraoptic nucleus and the internuclear zone. *J. Physiol.* (1973) 232pp.545-572
- 302.** Jansen AS, Nguyen XV, Karpitskiy V, Mettenleiter TC, Loewy AD. Central command neurons of the sympathetic nervous system: basis of the fight-or-flight response. *Science* 270: 644–646, 1995.
- 303.** Jacobsen JG, Smith LH. Biochemistry and physiology of taurine and taurine derivatives. *Physiol Rev.* 1968 Apr;48(2):424-511.
- 304.** Jones M. T.- Secretion of corticotropin releasing hormone in vitro.-Jn: Enotiess in neuroendocrinology Ed. Martini L. and Ganong W. F. New York: Raven Press. 1976. v.4.p. 195-226
- 305.** Jones M. T. Secretion of corticotropin releasing hormone in vitro.-Jn:Enotiess in neuroendocrinology Ed. Martitni L. and Ganong W. E. New York: Raven Press. 1976, V.4, p. 195-226.
- 306.** Jeevanandam M, Young DH, Ramias L, Schiller WR. Effect of major trauma on plasma free amino acid concentrations in geriatric patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 1990;51:1040–1045.

- 307.** Jeanningros R., Met N. Vagal abd splunchnic effects at the level of the ventromedial nucleus of the hypothalamus (VMN) in the cat. *Brain Res.* 1980, vol. 185, N2 p. 239-251.
- 308.** Jell R.M. Responses of hypothalamic neurons to local temperature and to acetylcholine, noradrenoline and 5-hydroxytryptamine. // *Brain Res.* 1973. -Vol. 55-P. 123-134.
- 309.** Johnson JD., O'Connor KA., Deak T., Spencer RL., Watkins LR., Maier SF. Prior stressor exposure primes the HPA axis. *Psychoneuroendocrinology.* 2002 Apr;27(3):353-65.
- 310.** Junyent F, de Lemos L, Utrera J, Paco S, Aguado F, Camins A, et al. Content and traffic of taurine in hippocampal reactive astrocytes. *Hippocampus.* 2011;21:185-197. doi: 10.1002/hipo.20739. [PubMed]
- 311.** Kawahara N., Wang Y., Mukasa A., Furuya K., Shimisu T., Hamakubo T., Aburatani H., Kodama T., Kirino T. Genome-wide gene expression analysis for induced ischemic tolerance and delayed neuronal death following transient global ischemia in rats. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 2004, V. 24, P. 212-223.
- 312.** Kannan H, Niijima A, Yamashita H. Effects of stimulation of the hypothalamic paraventricular nucleus on blood pressure and renal sympathetic nerve activity. *Brain Res Bull.* 1988;20:779-783
- 313.** Kannan H, Hayashida Y, Yamashita H. Increase in sympathetic outflow by paraventricular nucleus stimulation in awake rats. *Am J Physiol Regul Interg Comp Physiol.* 1989;256:R1325-R1330.
- 314.** Kauda B. R. Jasper H. Respiratory responses to stimulation of temporal pole, insular and hippocampal and limbic gyri in man. *Arc. Neural Psychiatr.* 68: 609-619. 1952
- 315.** Kang YS, Ohtsuki S, Takanaga H, Tomi M, Hosoya K, Terasaki T. Regulation of taurine transport at the blood-brain barrier by tumor necrosis factor-alpha, taurine and hypertonicity. *J Neurochem.* 2002 Dec;83(5):1188-95.
- 316.** Kang YS. Taurine transport mechanism through the blood-brain barrier in spontaneously hypertensive rats. *Adv Exp Med Biol.* 2000; 483: 321-4.

- 317.** Kuwahara M., Yayou K., Ishii K., Hashimoto S., Tsubone H., Sugano S. Power spectral analysis of heart rate variability as a new method for assessing autonomic activity in the rat. *J. Electrocardiol.* 1994 Oct;27(4):333-7
- 318.** Korf J. Locus coeruleus , noradrenaline metabolism and stress, Bratislava 1975, p.105111.
- 319.** Kubo T, Kihara M, Misu Y. Altered amino acid levels in brainstem regions of spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Hypertens A.* 1989;11:233–241.
- 320.** Khimsuksri S, Wyss JM, Paphangkorakit J, Jirakulsomchok D, Roysommuti S. Perinatal taurine exposure affects patterns of autonomic nerve activity in adult male rats. *Amino Acids.* 2012;42:1504–1505.
- 321.** Kinqqe K. Hats M. Evidence of in hitivi-sole of hippocampul un neuronal regulation of ACTH. RelaseU. Prow 900. *Exp. Biol. Med.* 1963 p. 671.
- 322.** Kiss A, Mikkelsen JD. Oxytocin—anatomy and functional assignments: a minireview. *Endocr Regul* 39:97–105, 2005.
- 323.** Kc P, Haxhiu MA, Tolentino-Silva FP, Wu M, Trout CO, Mack SO. Paraventricular vasopressin-containing neurons project to brain stem and spinal cord respiratory-related sites. *Respir Physiol Neurobiol* 133: 75–88, 2002.
- 324.** Kingge K., Hays M. Evidence of inhibitivi-sole of hippocampul in neuronal regulation of ACTH. Relase U. Prow 900. *Exp. Biol. Med.* 1963 p.671
- 325.** Kenessy A., Hussti L. The effects of MAO inhibitors on the synthesis and degradation of catecholamines in immobilized cats.-In.. Catecholamines and stress. Bratislava. 1975, p. 331-340.
- 326.** Kvetnansky R., Carty R., Iboa N. B., et al, sympato-adrenal responses of spontaneously hypertensive rats to immobilization stress. *Amer. J.physiol.* 1979 v.236. N3; p. 457-462.
- 327.** Kitao I. Natamyra I. Okojama. *Brain Res.* 280. I. 143, 1983
- 328.** Kucharogyn I., Mogenson G. J. Separatelateral hypothalamic patway for extracellular and intracellular thrist.-*Amer. J. Physiol*,1975, vol. 228, N1, p. 295-301

- 329.** Kyrou I., Tsigos C. (2009). Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Curr. Opin. Pharmacol.* 9, 787–793 10.1016/j.coph.2009.08.007
- 330.** Klionsky, DJ, Emr, SD, Autophagy as a regulated pathway of cellular degradation. *Science.* 2000 Dec 1;290(5497):1717-21.
- 331.** Larsen PJ, Hay-Schmidt A, Mikkelsen JD. Efferent connections from the lateral hypothalamic region and the lateral preoptic area to the hypothalamic paraventricular nucleus of the rat. *J Comp Neurol.* 1994;342:299–319.
- 332.** Luca G, Calpona PR, Caponetti A, Romano G, Di Benedetto A, Cucinotta D, Di Giorgio RM. Taurine and osmoregulation: platelet taurine content, uptake, and release in type 2 diabetic patients. *Metabolism.* 2001;50:60–64.
- 333.** Loizoub L. A. Projections of the nucleus locus coeruleus in the albino rat.-*Brain Res.* 1969. N5; p. 563-566
- 334.** Loewy AD, Burton H. Nuclei of the solitary tract: efferent projections to the lower brain stem and spinal cord of the cat. *J Comp Neurol* 181: 421–449, 1978.
- 335.** Long C. N. Fry. E. G. Effect of epinephirine on adrenal proc. Soc. Exptt. Bid. And Med.1945.v.59. p.67-68
- 336.** Levine J. D., Zhao X. S., Miselis R. R. Direct and indirect retinohypothalamic projections to the supraoptic nucleus in the female albino-rat. *J. Comp. Neurol.* 1994, v. 341: 214-224.
- 337.** Levine B., Klionsky DJ. Development by self-digestion: molecular mechanisms and biological functions of autophagy. *Dev Cell.* 2004 Apr;6(4):463-77.
- 338.** Levy M, Iano T, Zieske H. Effect of repetitive burrt of vagus activity on heart rate. *Circ. Res.* 1972; 30: 186-195.
- 339.** Levy MN, Martin PJ. Neural control of the heart. In: Berne RM(ED). *Handbok of Physiology, Section, The Cardiovascular System, Vol. 1.* American Physiology Society, Bethesda; 1979. pp. 581-620.
- 340.** Lombardini JB, Cooper MW. Elevated blood taurine levels in acute and evolving myocardial infarction. *J Lab Clin Med.* 1981;98:849–859.

- 341.** Lissak K., Endroczi E. Contributions to the hippocampal control of the pituitary-adrenocortical function. In:Physiologie de l'Hippocampe(CNRS, Ed.)Montpellier, 1962: 325-332.
- 342.** Liu X., Li Y. // Brit. J. Nutr. – 2000. – V.84. – P.199–203.
- 343.** Lu P, Xu W, Sturman JA. Dietary beta-alanine results in taurine depletion and cerebellar damage in adult cats. J Neurosci Res. 1996;43(1):112-119.
- 344.** Lucy S.D., Hughson R.L., Kowalchuk J.M. et al. Body position and cardiac dynamic and chronotropic responses to steady-state isocapnic hypoxemia in humans // Exp. Physiol.- 2000. -V. 85. -N2. - P. 227.
- 345.** Lum, JJ, DeBarardinis, RJ, Thompson, CB. Autophagy in metazoans: cell survival in the land of plenty. Nat Rev Mol Cell Biol. 2005 Jun;6(6):439-48.
- 346.** Lin Chang., Jing Zhao., Jianxin Xu., Wei Jiang., Chao Shu Tang., Yong. Fen Qi. Effects of taurine and homocysteine on calcium homeostasis hydrogen peroxideand superoxide anions in rat myocardial mitochondria . Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology Volume 31, Issue 4 April 2004 Pages 237–243
- 347.** Li YF, Mayhan GW, Patel KP. NMDA-mediated increase in renal sympathetic nerve discharge within the PVN: role of nitric oxide. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2001;281:H2328–H2336.
- 348.** Li YF, Jackson KL, Stern JE, Rabeler B, Patel KP. Interaction between glutamate and GABA systems in the integration of sympathetic outflow by the paraventricular nucleus of hypothalamus. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291:H2847– H2856.
- 349.** Malliani A., Pagani M., Lombardi F. et al. Cardiovascular neuralregulation explored in the frequency domain. Circulation 1991; 84 (2): 482–492
- 350.** Malik M., Camm A. J. Heart rate variability Armonk. New York: Futura Publishing Company(1995)
- 351.** Mason S. T. Noradrenalin in the brain: progress the theories of behavioral function. Prog. Neurabid 16: 1981, p.

- 352.** Malpas S. Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2002. – Vol. 282, №1. – P. 6-20.
- 353.** Mazloom R., Eftekhari G., Rahimi M. et al. The Role of α 7 Nicotinic Acetylcholine Receptor in Modulation of Heart Rate Dynamics in Endotoxemic Rats // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, №12. – e82251.
- 355.** Martin R., Voigt K. H. Enkephalins co-exist with oxytocin and vasopressin in nerve terminals of rat neurohypophysis. Nature, 1981, v. 289:502-504.
- 356.** Malchikova L. S., Speranskaia N. V., Elizarova E. P.(1979). Effect of taurine on the cAMP and cGMP content in the rat heart in stress. Byull Eksp Biol. Med 87: 134-137
- 357.** Matsuguchi H., Sharaki P.M., Gordon T.J., Johnson A.K., Schmid P.G. Blood pressure and heart rate response to microinjection of vasopressin into the nucleus tractus solitari-us region in the rat. Neuropharmacol., 1982, v.21, p.687–693.
- 358.** Matsukawa K, Ninomiya I, Nishiura N. Effects of anesthesia on cardiac and renal sympathetic nerve activities and plasma catecholamines. Am J Physiol. 1993;265 Pt 2:R792–R797.
- 359.** Mack SO, Kc P, Wu M, Coleman BR, Tolentino-Silva FP, Haxhiu MA. Paraventricular oxytocin neurons are involved in neural modulation of breathing. J Appl Physiol 92: 826–834, 2002.
- 360.** Marchenko V, Sapru HN. Cardiovascular responses to chemical stimulation of the lateral tegmental field and adjacent medullary reticular formation in the rat. Brain Res. 2003;977:247–260.
- 361.** Miyazaki T, Matsuzaki Y, Ikegami T, Miyakawa S, Doy M, Tanaka N, Bouscarel B. Optimal and effective oral dose of taurine to prolong exercise performance in rat. Amino Acids. 2004 Dec;27(3-4):291-8. Epub 2004 Oct 22.
- 362.** McCrone S. H., Brendle D., Barton K. (2001). A multibehavioral intervention to decrease cardiovascular disease risk factors in older men. AACN Clin. Issues 12, 5–16 10.1097/00044067-200102000-00003
- 363.** Myers EA, Banihashemi L, Rinaman L. The anxiogenic drug yohimbine activates central viscerosensory circuits in rats. J. Comp. Neurol. 2005;492:426–441. [

- 364.** Morris R., Salt T.E., Sofroniew M.V., Hill R.G. Actions of microionophoretically applied oxytocin and immunohistochemical localization of oxytocin, vasopressin and neurophysin in the rat caudal medulla. *Neurosci. Lett.*, 1980, v.18, p. 163-168.
- 365.** Meyer JM, Felten DL, Weyhenmeyer JA. Measurement of immunoreactive angiotensin II levels in microdissected brain nuclei from developing spontaneously hypertensive and Wistar Kyoto rats. *Exp Neurol.* 1990;107:164-169.
- 366.** Montano N., Guecchi Ruscone T., Porta A. et al. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt // *Circulation*. -1994. -V. 90. -N4. - P. 1826.
- 367.** Montano N., Chiara SVgliati, Valdo Jose Dias da Silva, et al., Sympathetic Rhythms and cardiovascular oscillations. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. -2001.- V.90. - P. 29-34.
- 368.** Montano N .,Porta A., Cogliati C., Costantino G., Tobaldini E., Casali KR., Iellamo F. Heart rate variability explored in the frequency domain: a tool to investigate the link between heart and behavior. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009 Feb;33(2):71-80.
- 369.** McBride R. D. , Suttin J. Projections of the locus coeruleus and adjacent pontine tegmentum in the cat.-j comp. *Neurol.* 1976. V. 165. P.265-284
- 370.** Mizuno N. Nakamura J. An electron microscope study of the locus coeruleus in the sabbat with special references to direct hypothalamic and mesenuphale projections. *Arch. Histol. Jap.* 1972.
- 371.** Militante JD, Lombardini JB. Treatment of hypertension with oral taurine: experimental and clinical studies. *Amino Acids.* 2002;23:381-393.
- 372.** Nakamura K, Matsumura K, Kobayashi S, Kaneko T. Sympathetic premotor neurons mediating thermoregulatory function. *Neurosci. Res.* 2005;51:1-8.
- 373.** Nakagawa K., Kuriyama K. Effect of taurine on alteration in adrenal functions induced by stress. *Jpn J Pharmacol.* 1975 Dec;25(6):737-46.
- 374.** Nosaka S, Yasunaga K, Tamai S. Vagal cardiac preganglionic neurons: distribution, cell types, and reflex discharges. *Am. J. Physiol.* 1982;243:R92-R98.

- 375.** Nanobashvili J, Neumayer C, Fügl A, Punz A, Blumer R, Prager M, Mittlböck M, Gruber H, Polterauer P, Roth E, Malinski T, Huk I. Ischemia/reperfusion injury of skeletal muscle: plasma taurine as a measure of tissue damage. *Surgery*. 2003 Jan;133(1):91-100
- 376.** Nara Y, Yamori Y, Lovenberg W. Effect of dietary taurine on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Biochem Pharmacol*. 1978;27:2689–2692.
- 377.** Notarius C., Floras J. Limitations of the use of spectralanalysis of heart rate variability for the estimation of cardiac sympathetic activity in heart failure//Europace. – 2001. – Vol. 3, №1. – P. 29-38.
- 378.** Norgren R. Taste pathways to hypothalamus and amygdale // *J. Comp. Neurol*. 1978, V. 166. N1, p. 17-30.
- 379.** Otterzen O. P. *J. Comp. Neurol*. 202, 335-356, 1981.
- 380.** Oomyra Y., Kimura K., Ooyama H., Maeno T., Lki M., Kuniyoshi –Reciprocal ctivities of the ventromedial and lateral hypothalamic areas of cats –*Science*, 1964, 143, 3605, 484-485.
- 381.** Oomara Y., Ono T., Ooyama H., Wagner M. J. Glucoseand osmosensitive neurons of the rat hypothalamus.- *Nature*. 1969, vol:222, N5190. P. 282-284.
- 382.** Oktawia P. Wójcik, Karen L. Koenig, Anne Zeleniuch-Jacquotte, Max Costa, and Yu Chen The potential protective effects of taurine on coronary heart disease *Atherosclerosis*. 2010 Jan; 208(1):p 19.
- 383.** Ori Z., Monir G., Weiss J. et al. Heart rate variability. Frequency domain analysis // *Cardiol. Clin.* – 1992. – Vol. 10, №3. – P. 499–537
- 384.** Paxinos G., Watson C. (2005). The rat brain in stereotaxic coordinates (San Diego, Elsevier Academic Press).
- 385.** Palermo-Neto J., de Oliveria Massoco C., Robespierre de Souza W. Effects of physical and psychological stressors on behavior, macrophage activity, and Ehrlich tumor growth.*Brain Behav. Immune*. 2003 Feb, 17(1): 43-54
- 386.** Passerin A, Cano G., Rabin B., Delan B., Napiers Role of locus coeruleus in foot sckock-enoked for expressionin rat brain. *Neurosiense* 2000. (101) 4; p. 1071-1082.

- 387.** Pereira-Junior P.P., Chaves E.A., Costa-e-Sousa R.H. et al. Cardiac autonomic dysfunction in rats chronically treated with anabolic steroid // Eur. J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 96. P.487–494.
- 388.** Pereira-Junior P.P., Marocolo M., Rodrigues F.P. et al. Noninvasive method for electrocardiogram recording in conscious rats: feasibility for heart rate variability analysis // An. Acad.Bras. Cienc. – 2010. – Vol. 82, №2. – P. 431–437
- 389.** Prelevic S., Burnham W., McIntyre D. C., Gloor P. A microelectrode study of amygdaloid afferents temporal neocortical inputs. Brain Res. 105(3): 437-457. 1976.
- 390.** Pierce T. L., Wesendorf M. W. Immunocytochemical mapping of morphine 2-Immunoreactivity in rat brain. J. chem.. Neuroanat 18(4): 181-207. 2000
- 391.** Pittman Q.J., Lawrence D., McLean L. Central effects of arginine vasopressin on blood pressure in rats. Endocrinology 1982; 110:1058-1060
- 392.** Pitman D. L., Ottenweller J. E., Natelson B.H. Plasma corticosterone levels during repeated presentation of two intensities of restraint stress: Chronic stress and habituation. Physiol Behav 1988; 43: 47—55.
- 393.** Podda M., Deriu F., Montella A., Satta A., Tolu E. Responses of vestibular neurons to arginine vasopressin microinjection. Eur. J. Physiol, 1998, vol: 914-919
- 394.** Pomeranz M., Macaulay R.B., Caudill M.A. et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis // Am. J. Physiol. -1985. -V. 248. -P. H151-H153.
- 395.** Pokrovskii V.M. Hierarchy of the heart rhythmogenesis levels is a factor in increasing the reliability of cardiac activity. Med Hypotheses 2006; 66 (1): 158–164.
- 396.** Phillips MI, Kimura B. Brain angiotensin in the developing spontaneously hypertensive rat. J Hypertens.1988;6:607–612
- 397.** Petty MA, Di Francesco GF. The cardiovascular effects of centrally administered taurine in anaesthetised and conscious rats. Eur J Pharmacol. 1989;162:359–364.
- 398.** Pellicer F, Lopez-Avila A, Coffeen U, Manuel Ortega-Legaspi J, Angel RD. Taurine in the anterior cingulate cortex diminishes neuropathic nociception: a possible interaction with the glycine(A) receptor. Eur J Pain. 2007;11:444–451.

- 399.** Qiufeng Lv., Gonglin Dong., Dong Shuang., Gaofeng Wu., Ying Feng., Shumei Lin., Qunhui Yang. Effects of taurine on blood Index of hypothalamic pituitary adrenal (HPA) axis of stress-Induced hypertensive rat. Volume 803 of the series Advances in Experimental Medicine and Biology 2015. pp 613-621
- 400.** Ramaekers D. Effects of melanocortins and N-terminal proopiomelanocortin on cardiovascular function and autonomic dynamics. 1999. 131 p.
- 401.** Randall WC(Ed). Neural Regulation of the Heart. Oxford University Press, 1977; 440.
- 402.** Rassin DK, Sturman JA, Guall GE. Taurine and other free amino acids in milk of man and other mammals. Early Hum Dev. 1978 Apr;2(1): p.1-13.
- 403.** Rimoldi O., Pierini S., Ferrary A. et al. Analysis of shot-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs // Am. J. Physiol. -1990. -V. 258. -N4 (Pt. 2).- P H967.
- 404.** Rohit Ramchandra, Sally G. Hood, Robert Frthiof, Michael J. Mc.Kinle and Clive N. May. The role of the paraventricular nucleus of the hypothalamus in the regulation of cardiac and renal sympathetic nerve activity in conscious normal and heart failure sheep // The Journal of Physiol. 2013. V. 591. N 1. P. 93–107.
- 405.** Ricardo J. A., Koh A. T., Anatomical evidence of direct projections from the nucleus of the solitary tract to the hypothalamus, amigdala, other forebrain structures in the rat // Brain Res. 1978. Vol. 151 N1 p.1-26
- 406.** Ripples H., Shen W. Review: taurine: a /very essential/amino acid//Mol Vis. 2012, 18,p. 2673-86.
- 407.** Redmond DE, Huang YH, Snyder DR, Maas JW. Behavioural effects of stimulation of the nucleus locus coeruleus in the stump-tailed monkey Macaca arctoides. Brain Res. 1976;116:502-510
- 408.** Rhodes CH., Morrell J.I. and Pfaff DW. (1981) Immunohistochemical analysis of magnocellular elements in rat hypothalamus: distribution and numbers of cells containing neurophysin, oxytocin and vasopressin. J. comp. Neurol. 198, 45-64.

- 409.** Sakmann B., Noma A., Trautwein W. Acetylcholine activation of single muscarinic K⁺ channels in isolated pacemaker cells of the mammalian heart // Nature. -1983. -V. 303. - P. 250.
- 410.** Sayers B. Analysis of heart rate variability // Ergonomics. -1973. -V. 16. -N1. - P. 17.
- 411.** Sara SJ, Devauges V. Priming stimulation of locus coeruleus facilitates memory retrieval in the rat. Brain Res. 1988;438:299–30.
- 412.** Saeb-Parsy K., Lombardelli S., Khan F et al. Neural connections of hypothalamic neuroendocrine nuclei in the rat. J. Neuroendocrin, 2000, vol, 12: 635-648.
- 413.** Sabharwal R., Coote J.H., Johns E.J., Egginton, S. Effect of hypothermia on baroreflex control of heart rate and renal sympathetic nerve activity in anaesthetized rats // J. Physiol. – 2004. – Vol. 557. – P. 247–259.
- 414.** Sawyer WH, Manning M. The development of vasopressin antagonists. Fed Proc 1984; 43:87-90
- 415.** Sakumoto T., Toghamo M., Satoh K., Kimoto Y., Kinugasa T., Tanirawa O., Kurachi K., Shimizu N., Afferent fiber connections from lower brain stem to hypothalamus studied by the horseradish peroxidase method with special reference to noradrenaline innervation. Esg. Brain Res. 1978, p. 81-94.
- 416.** Sawchenko PE., Swanson LW. Immunohistochemical identification of neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus that project to the medulla or to the spinal cord in the rat. J. Comp. Neurol. 1982. 205, 260-272.
- 417.** Sawchenko PE., Swanson LW. Central noradrenergic pathways for the integration of hypothalamic neuroendocrine and autonomic responses. J. Neurosci. 1998, 18(24):10619-28.
- 418.** Sabharwal R., Coote J.H., Johns E.J., Egginton, S. Effect of hypothermia on baroreflex control of heart rate and renal sympathetic nerve activity in anaesthetized rats // J. Physiol. – 2004. – Vol. 557. – P. 247–259.
- 419.** Schaffer SW, Jong CJ, Ramila KC, Azuma J. Physiological roles of taurine in heart and muscle. J Biomed Sci. 2010;17(Suppl 1):S2. [PMC free article] [PubMed]

- 420.** Swett C.P., Hobson J.H. The effects of posterior hypothalamic lesions on behavioral and electrographic manifestations of sleep and waking in cats. // Arch. Ital. Biol. 1968. - Vol. 106. - P. 283-293.
- 421.** Segal M. L. Bloom. F.-The action of norepinephrine in the rat hippocampus ionophore studies. Brain Res. P. 72, 79; 1976.
- 422.** Segal M. L. Bloom. F. The action of norepinephrine in the rat hippocampus // Activation of the input pathway. Brain. Res. 1974.
- 423.** Segal M. A potent inhibitory monosynaptic hypotalamo-hippocampal connection// Brain. Res. 1972.-162.-Nl. P.137-141.
- 424.** Stone M. Bloom F. Brain adrenergic receptor and resistance to stress. Brain res. 1982. P. 405-414
- 425.** Singewald N, Philippu A. Release of neurotransmitters in the locus coeruleus. Prog. Neurobiol. 1998;56:237–267.
- 426.** Simpson R. W., and W. D. Edwards. 1986 Patogenesis of cocaine- induced ischemic heart disease. Arch Pathol Lab Med 110:479-484
- 427.** Sterpenich V, D'Argembeau A, Desseilles M, Balteau E, Albouy G, Vandewalle G, Degueldre C, Luxen A, Collette F, Maquet P. The locus coeruleus is involved in the successful retrieval of emotional memories in humans. J. Neurosci. 2006;26:7416–7423
- 428.** Szymusiak R, Alam N, Steininger TL, McGinty D. Sleep-waking discharge patterns of ventrolateral preoptic/anterior hypothalamic neurons in rats. Brain Res. 1998;803:178–188
- 429.** Satinoff E., Rutstein J. Behavioral thermoregulation in rats with anterior hypothalamic lesions. // J Comp Physiol Psychol.-1970.-V.71.-P.77-82.
- 430.** Saphier D. J., Feldman S. Electrophysiology of the supraoptico- paraventricular nucleus connections in the rat // Exp. Brain Res. 1987. - V.69. - №1. - P. 60-66.
- 431.** Sahin MA, Yucel O, Guler A, Doganci S, Jahollari A, Cingoz F, Arslan S, Gamsizkan M, Yaman H, Demirkilic U. Is there any cardioprotective role of Taurine during cold

- ischemic period following global myocardial ischemia? J Cardiothorac Surg. 2011;6:31.
432. Swanson LW, Sawchenko PE. Paraventricular nucleus: a site for the integration of neuroendocrine and autonomic mechanisms. Neuroendocrinology. 1980;31:410–417
433. Swanson LW, Sawchenko PE. Hypothalamic integration: organization of the paraventricular and supraoptic nuclei. Ann. Rev. Neurosci. 1983;6:269–324.
434. Sawchenko P.E. Central connections of the sensory and motor nuclei of the vagus nerve. // J. Autom. Nerv. Syst. 1983. - V.9. - P. 13-26.
435. Swanson LW., Kuypers HG. The paraventricular nucleus of the hypothalamus: cytoarchitectonic subdivisions and organization of projections to the pituitary, dorsal vagal complex, and spinal cord as demonstrated by retrograde fluorescence double-labeling methods. J Comp Neurol. 1980 Dec 1;194(3):555-70.
436. Swanson LW, Sawchenko PE. Paraventricular nucleus: a site for the integration of neuroendocrine and autonomic mechanisms. Neuroendocrinology 31: 410–417, 1980.
437. Smith JC, Ellenberger HH, Ballanyi K, Richter DW, Feldman JL. Pre-Botzinger complex: a brainstem region that may generate respiratory rhythm in mammals. Science 254: 726–729, 1991.
438. Selye H. A syndrome produced by diverse noxious agents // Nature. — 1936. — Vol. 138. — P. 32.
439. Sole M., Jeejeebhoy K. // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2000. – V.3. – P.417–424.
440. Suwanich A , Wyss JM , Roysommuti S Taurine supplementation in spontaneously hypertensive rats: Advantages and limitations for human applications. World Journal of Cardiology [2013, 5(11):404-409]
441. Sulaiman S., Suliman F., Barghouthi S. // J. Enzyme Inhib. Med. Chem.– 2003.V.18,N4.P.297-301

- 442.** Sturman J. A. Taurine in development. *Physiological Rev.* 1993 Vol. 73 no. 1, 119-147
- 443.** Stephen W Schaffer, Chian Ju Jong, Ramila KC, and Junichi Azuma. Physiological roles of taurine in heart and muscle. *J Biomed Sci.* 2010; 17(Suppl 1): S2
- 444.** Sha D, Wei J, Jin H, Wu H, Osterhaus GL, Wu JY. Effect of taurine on regulation of GABA and acetylcholine biosynthes. *Adv Exp Med Biol.* 2003;526:499-505.
- 445.** Shiny KS, Kumar SH, Farvin KH, Anandan R, Devadasan K. Protective effect of taurine on myocardial antioxidant status in isoprenaline-induced myocardial infarction in rats. *J Pharm Pharmacol.* 2005;57:1313-7.
- 446.** Shimokawa A, Kunitake T, Takasaki M, et al. Differential effects of anesthetics on sympathetic nerve activity and arterial baroreceptor reflex in chronically instrumented rats. *J Auton Nerv Syst.* 1998;72 1:46-54.
- 447.** S. O. Mack., M. Wu, P. Kc, M. A. Haxhiu Stimulation of the hypothalamic paraventricular nucleus modulates cardiorespiratory responses via oxytocinergic innervation of neurons in pre-Bötzinger complex *Journal of Applied Physiology* Published January 2007 Vol. 102 no. 1, 189-199 DOI: 10.1152/japplphysiol.00522.2006
- 448.** Schaffer SW, Ballard-Croft C, Takahashi K, Azuma J. Effect of taurine depletion on angiotensin II-mediated modulation of myocardial function. *Adv Exp Med Biol.* 1998;442:145-52.
- 449.** Schaffer SW, Lombardini JB, Azuma J. Interaction between the actions of taurine and angiotensin II. *Amino Acids.* 2000;18:305-18.
- 450.** Schaffer S, Takahashi K, Azuma J. Role of osmoregulation in the actions of taurine. *Amino Acids.* 2000;19:527-546.
- 451.** Silveira L.C.R., Tezini G.C., Schujmann S.D. et al. Comparison of the effects of aerobic and resistance training on cardiac autonomic adaptations in ovariectomized rats // *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.* – 2011. – Vol. 162. – P. 35– 41.

- 452.** Taranukhin, AG., Taranukhina EY., Saransaari P., Podkletnova IM., Pelto-Huikko M.,and Oja SS. Neuroprotection by taurine in ethanol-induced apoptosis in the developing cerebellum. *J Biomed Sci.* 2010; 17(Suppl 1): S12
- 453.** Tabeuchi Y., Mclean J. H. Hapkins D. A. *Brain Res.*, 239, 583-588, 1982.
- 454.** Tanaka M, Yoshida M, Emoto H, Ishii H. Noradrenaline systems in the hypothalamus, amygdala and locus coeruleus are involved in the provocation of anxiety: basic studies. *Eur. J. Pharmacol.* 2000;405:397–406.
- 455.** Tamai I., Senmaru M., Terasaki T., Tsuji A. Na(+) - and Cl(-)-dependent transport of taurine at the blood-brain barrier. *Biochem Pharmacol.* 1995 Nov 27;50(11):1783-93.
- 456.** Takahashi K, Azuma M, Baba A, Schaffer S, Azuma J. Taurine improves angiotensin II-induced hypertrophy of cultured neonatal rat heart cells. *Adv Exp Med Biol.* 1998;442:129–35.
- 457.** Takahashi K, Azuma M, Taira K, et al. Effect of taurine on angiotensin II-induced hypertrophy of neonatal rat cardiac cells. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1997;30:725–30.
- 458.** Tao L, Wang HX, Rao MR. Effect of angiotensin and taurine on arrhythmia in cultured neonatal rat hypertrophic heart myocytes. *Yao Xue Xue Bao.* 1996;31:326–30.
- 459.** Tao L, Rao MR. Effects of enalapril and taurine on left ventricular hypertrophy and arrhythmia in renovascular hypertensive rat. *Yao Xue Xue Bao.* 1996;31:891–6.
- 460.** Thoyama M. Maeda T. Shimizi N. Detailed noradrenalin patways of locus coeruleus neuron to the cerebral cortex with use of 6-hydroxydopa.-*Brain Res.* 1974.. v.79. N1, p. 139-144.
- 461.** Tomita H, Brace RA, Cheung CY, Longo LD. Vasopressin dose-response effects on fetal vascular pressures, heart rate, and blood volume. *Am J Physiol.* 1985;249:H974–H980.
- 462.** Ter Horst GJ, Toes GJ, Van Willigen JD. Locus coeruleus projections to the dorsal motor vagus nucleus in the rat. *Neuroscience.* 1991;45:153–160.

- 463.** Tran LD., Montastruc JL., Montastruc P. Effects of lizine-vasopressin and oxytocin on central cardiovascular control. *J. Pharmacology* 1982; 77(1): 69-73.
- 464.** Tiedemann F, Gmelin L. Einige neue Bestandteile der Galle des Ochsen //Ann Physik Chem. 1827, 9, p. 326-37.
- 465.** Turnbull A.V ., Rivier C. Corticotropin-releasing factor (CRF) and endocrine responses to stress: CRF receptors, binding protein, and related peptides. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1997 May;215(1):1-10.
- 466.** Terada T, Hara K, Haranishi Y, Sata T. Antinociceptive effect of intrathecal administration of taurine in rat models of neuropathic pain. *Can J Anaesth.* 2011;58:630-637.
- 467.** Task force report of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 96: 1043—1065
- 468.** Ueno T, Iguro Y, Yotsumoto G, Fukumoto Y, Nakamura K, Miyamoto TA, Sakata R. Taurine at early reperfusion significantly reduces myocardial damage and preserves cardiac function in the isolated rat heart. *Resuscitation.* 2007;73:287–295.
- 469.** Van Bockstaele EJ., Peoples J., Telegan P. Efferent projections of the nucleus of the solitary tract to peri- locus coeruleus dendrites in rat brain: evidence for a monosynaptic pathway. *Am J Physiol* 1999 Aug;277(2 Pt 2):R 384-94
- 470.** Van der Kooy D., Kode L., McGinty J. et al.,-The organization of projections from the cortex amygdala and hypothalamus to the nucleus solitary tract in rat-J. *Comp. Neurol.* 1984, 1-24.
- 471.** Van Bockstaele EJ, Colago EEO, Valentino RJ. Amygdaloid corticotrophin-releasing factor targets locus coeruleus dendrites: substrate for the co-ordination of emotional and cognitive limbs of the stress response. *J. Neurosci.* 1998;10:743–757
- 472.** Van Leeuwen, F. W., and P. Wolters (1983) Light microscopic autoradiographic localization of HI-arginine vasopressin binding sites in the rat brain and kidney. *Sot. Neurosci. Lett.* 41: 61-66.

- 473.** Vermetten E. and Bremner J.D. Circuits and systems in stress: I. Preclinical studies. *Depress. Anxiety*, 2002, V. 15, P. 126-147.
- 474.** Vyas A, Mitra R, Shankaranarayana Rao BS, Chattarji S. Chronic stress induced contrasting pattern of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. *J. Neurosci.*, 2002, V.22, № 15, P. 6810-6818.
- 475.** Vincent J. D., Arnauld E., Bioulac B. Activity of osmosensitive single cells in the hypothalamus of the behaving monkey during drinking.-*Brain Research*, 1972, 44, 371-84.
- 476.** Wallace DM, Magnuson DJ, Gray TS. The amygdalo-brainstem pathway: selective innervation of dopaminergic, noradrenergic and adrenergic cells in the rat. *Neurosci. Lett.* 1989;97:252–258.
- 477.** Warskulat U, Heller-Stilb B, Oermann E, et al. Phenotype of the taurine transporter knockout mouse. *Methods Enzymol.* 2007;428:439–58.
- 478.** Williams G., Harrold J.A., and Cutler D.J. The hypothalamus and the regulation of energy homeostasis: lifting the lid on a black box. // *Proc Nutr Soc.-2000.-V.59.-P.385-396.*
- 479.** William J. L'Amoreaux., Christina Cuttitta., Allison Santora., Jonathan F. Blaize., Janto Tachjadi.Taurine regulates insulin release from pancreatic beta cell lines s. *Journal of Biomedical Science*,2010; 17(Suppl 1), S11.
- 480.** Wu JY, Prentice H. Role of taurine in the central nervous system. *J Biomed Sci.* 2010;17(Suppl 1):S1.
- 481.** Weiss T, Lattin GM, Engelman K. Vagally mediated suppression of premature ventricular contractions in man. *Am Heart J.* 1975 Jun;89(6):700-7.
- 482.** Webb H. E., Garten R. S., McMinn D. R., Beckman J. L., Kamimori G. H., Acevedo E. O. (2011). Stress hormones and vascular function in firefighters during concurrent challenges. *Biol. Psychol.* 87, 152–160 10.1016/j.biopspsycho.2011.02.024
- 483.** Worku Abebe and Mahmood S Mozaffari. Role of taurine in the vasculature: an overview of experimental and human studies. *Am J Cardiovasc Dis.* 2011; 1(3): 293–311.

- 484.** Wu JY Wu H, Jin Y, Wei J, Sha D, Prentice H, Lee HH, Lin CH, Lee YH, Yang LL. Mechanism of neuroprotective function of taurine.// Adv Exp Med Biol. 2009;643:169-79.
- 485.** Weber, E. F. W. and Weber, E. H. Experimenta physiologica in theatro anatomico. Annali Universali di Medicina, Milano, 1845, 116, 225
- 486.** Xin-Yan G., Kun L., Bing Z., Litscher G. Sino-European transcontinental basic and clinical high-tech acupuncture studies – Part 1: Auricular acupuncture increases heart rate variability in anesthetized rats. Evid Based Complement Alternat Med 2012: 8173–8178. 6
- 487.** Yang Q. Central control of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis for stress response. Prog Physiol Sci 2000; 31: 222-6.
- 488.** Yamori Y, Taguchi T, Hamada A, Kunimasa K, Mori H, Mori M. Taurine in health and diseases: consistent evidence from experimental and epidemiological studies. J Biomed Sci. 2010 Aug 24;17 Suppl 1:S6
- 489.** Yamashita H, Kannan H, Kasai M, Osaka T. Decrease in blood pressure by stimulation of the rat hypothalamic paraventricular nucleus with L-glutamate or weak current. J Auton Nerv Syst. 1987;19:229–234.
- 490.** Yabluchansky N.I., Martynenko A.V. Heart rate variability to help practicing physician. Kharkov; 2010
- 491.** Yoshioka M, Takasugi Y, Koga Y. Central hypotensive effect involving neurotransmitters of long-term administration of taurine to stroke-prone spontaneously hypertensive rat. Masui. 2007;56:139–47.
- 492.** Yehuda R. Biology of posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry. 2001;62 Suppl 17:41-6.
- 493.** Zelena D., Mergl Z., Foldes A. [et al.] Role of hypothalamic inputs in maintaining pituitary-adrenal responsiveness in repeated restraint // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 285. – N 5. p. 1110-1117.
- 494.** Zulli A. Taurine in cardiovascular disease.// Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011 Jan;14(1): p. 57-60

- 495.** Zhang M, Izumi I, Kagamimori S, Sokejima S, Yamagami T, Liu Z, Qi B. Role of taurine supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress in healthy young men. *Amino Acids*. 2004 Mar;26(2):203-7.