

Е. Р. Яремко

**ИЗУЧЕНИЕ БИОРИТМОВ ВЕРТИКАЛЬНОЙ
ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС SHR В УСЛОВИЯХ
СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОГО ДЕСИНХРОНОЗА**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. В. М. Стамбровская,
канд. биол. наук Е. В. Кравченко*

Кафедра биологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В статье приведены значения основных параметров биоритмов вертикальной двигательной активности (ВДА) в условиях стресса у инбредных спонтанно-гипертензивных крыс SHR.

Ключевые слова: биоритмы, десинхроноз, спонтанно-гипертензивные крысы.

Resume. The article lists the main parameters of biorhythms vertical motor activity under stress in inbred spontaneously hypertensive rats (SHR).

Keywords: biorhythms, desynchronization, spontaneously hypertensive rats.

Полагают, что АГ, в большинстве случаев, представляет собой процесс дезадаптации по отношению к циркадианному (суточному) ритму, являющийся эндогенным десинхронозом, возникающим либо при нарушении нормального ритма функционирования периферических органов либо при нарушении ритмогенной функции центральных структур фотопериодизма [1]. Многие пациенты с АГ, относящиеся к числу людей трудоспособного возраста, несмотря на наличие сердечнососудистой патологии и сбоя процессов «сон-бодрствование» должны осуществлять трудовую деятельность. Выявлено, что при артериальной гипертензии увеличивается распространенность и тяжесть тревожных/депрессивных расстройств. В то же время повышенная тревожность может явиться причиной дизритмий. Медицинское решение проблемы является наиболее эффективным методом помощи больным с нарушениями биологических ритмов активности. Разработка лекарственных средств, нормализующих биоритмы людей с артериальной гипертензией, невозможна без адекватных моделей с использованием соответствующих экспериментальных животных. Спонтанно-гипертензивные крысы SHR могут быть использованы в качестве экспериментальной модели десинхроноза. Показатель «вертикальная двигательная активность» (ВДА) является у грызунов общепризнанным маркером уровня тревожности и может быть использован для оценки степени дизритмии.

Цель: изучение биоритмов ВДА в условиях стресса у крыс SHR.

Материал и методы. Учитывая, что крысы SHR могут рассматриваться в качестве экспериментальной модели десинхроноза [2], определяли влияние серии стрессирующих воздействий на особенности биоритмов вертикальной двигательной активности особей названной линии ($n = 6$). Использованы половозрелые крысы-самцы – инбредные SHR в возрасте около 3 мес. (масса тела 116-194 г), выращенные в питомнике отдела биомоделей ИБОХ НАН Беларуси. Опыты проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в Директивах Европейского

Сообщества (86/609/ЕС). В качестве базисных критериев использовали показатель ВДА, регистрировавшийся автоматически в многоканальном актометре “Универсал 22-32”. Проводили эксперимент продолжительностью 31 сут. Учитывая ключевую роль стрессирующих воздействий [1] в формировании дизритмий, запись хронограмм осуществляли в условиях предварительного (26 сут.) применения серии стрессирующих воздействий различной интенсивности – от слабой и умеренной до резко выраженной. Кроме того, на всем протяжении эксперимента применяли дополнительный «инъекционный стресс» (пероральное введение дистиллированной воды в режиме 5 дней в неделю, 31 сут). Вышеперечисленные воздействия позволяют моделировать стрессовые состояния и связанный с ними десинхронизм у пациентов с артериальной гипертензией в условиях высокой неопределенности среды.

Оценку биоритмов проводили в марте в условиях фиксированной продолжительности смены “дня”/”ночи” (07:00–19:00 – “день”, 19:00–07:00 – “ночь”), актометрию начинали днем – в 13:00. Использовали пакет программ “Mouse Statistic”. При обработке полученных результатов оценивали хронограмму ВДА. Посредством компьютерной программы методом косинор-анализа для средних синусоид определяли основные параметры ритмов: амплитуду ритма (A), акрофазу (ϕ) и мезор (MESOR – Midline-estimating Statistic of Rhythm, h), а также иные параметры, необходимые для построения эллипсов ошибок. Наличие или отсутствие достоверных суточных или ультрадианных (6- и 12-часовых) ритмов определялось графически с использованием программы CorelDRAW X5: существование ритмов считали доказанным, если эллипс ошибок не перекрывал начало системы координат.

Исследования выполнены на экспериментальной базе ИБОХ НАН Беларуси.

Результаты и обсуждение. У грызунов, ведущих преимущественно ночной образ жизни, максимум активности приходится на поздние вечерние и ночные часы, а минимум – на середину светового дня [4]. У нестрессированных крыс Wistar отмечают свои биоритмы, вызванные содержанием их в условиях вивария: ночной пик (естественный, т.к. крысы – ночные животные), утренний (менее выраженный), дневной, связанный с кормлением, а также другие небольшие пики [2]. Достоверных ритмов подвижности не обнаружено. В условиях стресса у крыс Wistar резко падает подвижность. Снижается амплитуда ритма и мезор. Отмечены только 2 пика активности: ночной (естественный) и утренний (смещенный). Дневной пик активности, связанный с кормлением, отсутствует, вероятно, вследствие большей биологической значимости для организма непредсказуемых стрессирующих воздействий. У нестрессированных особей Wistar значения ϕ ВДА составляют 7:46 [2]. У интактных крыс SHR дезорганизация хронограммы циркадианного ритма подвижности проявлялась смещением акрофазы на поздние утренние – дневные часы (ϕ ВДА - 10:37). Подобное смещение акрофазы со сглаживанием ночной активности и смещением ϕ на поздние утренние часы можно рассматривать как дизритмию [4]. У стрессированных крыс SHR имела место еще более выраженная комплексная перестройка динамических (спектральных) характеристик циркадианной ритмики ВДА, что иллюстрирует, в частности, сглаживание

(приблизительно на 50%) пика ночной активности, миграция акрофазы на дневные часы (13:10) и резко выраженная двигательная активность в светлое время суток. У интактных крыс Wistar и SHR отсутствовали 6-, 12- и 24-часовые гармоника спектрограммы. У стрессированных крыс SHR десинхроноз проявлялся изменением спектральных характеристик с появлением статистически значимых ультрадианных (патологических) 12-часовых ритмов ВДА - высокочастотных флюктуаций на спектрограмме. У стрессированных особей SHR отмечено уменьшение уровня ВДА за 24 часа и за первый час, что, вероятно, обусловлено пассивно-оборонительной реакцией (фризинг) на стрессирующее воздействие. Однако в сравнении с интактным контролем подвижность крыс SHR после стресса не снижалась так резко, как у стрессированных крыс Wistar, что совпадает с данными литературы о недостаточной адаптации спонтанно-гипертензивных крыс к стрессу. Применение стрессирующего воздействия крысам SHR сопровождалось повышением амплитуды ритма по сравнению с интактными крысами SHR. Учитывая данные о повышении в условиях стресса амплитуды ритма [4] в сравнении с «условной нормой», увеличение А ВДА правомочно рассматривать в качестве критерия десинхроноза. Кроме того, нами наблюдалось снижение в сравнении с интактными особями SHR и Wistar h. О сходных однонаправленных изменениях мезора у крыс SHR (снижение при стрессе новизны) сообщалось и в научной литературе [2]. Выявленное в нашем эксперименте выраженное снижение h ВДА по сравнению с интактными особями SHR, вероятно, вызвано применением серии резких стрессирующих воздействий и вызванным ими более выраженным десинхронозом.

Заключение. В условиях применения стрессирующих воздействий у крыс SHR отмечены: незначительное повышение в сравнении с интактным контролем амплитуды ВДА; снижение мезора ВДА, суммарной ВДА за 24 часа и за 1 час; миграция акрофазы ϕ ВДА в сторону “патологической” дневной активности; возникновение достоверных 12-часовых ультрадианных ритмов. Полученные данные позволяют предложить использование показателей ВДА крыс SHR в экспериментальной биологии и фармакологии для оценки выраженности стресс-индуцированного десинхроноза в условиях высокой неопределенности среды.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 1 статья в сборнике материалов, 2 тезисов докладов, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс кафедры биологии.

E. R. Yaremko

**THE STUDY OF BIORHYTHMS OF VERTICAL MOTOR ACTIVITY
OF SHR RATS UNDER STRESS-INDUCED DESYNCHRONOSIS**

Tutors: associate professor V. M. Stambrovskaya, E. V. Kravchenko

Department of biology,

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

«Студенты и молодые учёные Белорусского государственного медицинского университета –
медицинской науке и здравоохранению Республики Беларусь»

1. Десинхроноз в нозологии эссенциальной гипертонии / Бурдин В. Н., Мотов И. В., Гребенникова В. В., Новицкий И. А. // Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 6. – С. 125-128.

2. Кравченко, Е. В. Влияние изменений состояния нейромедиаторных и пептидергической систем мозга на циркадианные ритмы и поведение крыс / Е. В. Кравченко, Л. М. Ольгомец // Журнал высшей нервной деятельности. – 2012. – № 4. – С. 1–12.

3. Sagvolden, T. Behavioral validation of the spontaneously hypertensive rat (SHR) as an animal model of attention deficit/hyperactivity disorder (AD/HD) / T. Sagvolden // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2004. – № 24. – С. 31–39.

4. Арушанян, Э. Б. Тофизопам и мелатонин ослабляют перестройку ритма суточной подвижности крыс при инъекционном стрессе / Э. Б. Арушанян, А. В. Попов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – № 69(2). – С. 14–17.