

Крім того, знайдено ще і 9 видів рослин, котрі занесені до Червоної книги України: *Adonis vernalis* L. (горицвіт весняний), *Thalictrum foetidum* L. (ритвець смердюча), *Hedysarum ucrainicum* Kaschm. (солодушка українська), *Artemisia hololeuca* M.Bieb.ex Besser. (полин суцільно білий), *Scutellaria cretica* Juz. (шоломниця крейдяна), *Tulipa ophiophylla* Klok. et zoz. (тюльпан зміелистий), *Koeleria talievii* Lavrenko. (келерія Талієва), *Stipa capillata* L. (ковила волосиста), *Stipa lessingiana* Trin & Rupr. (ковила Лессінга).

На регіональному рівні охорняється загалом 13 видів рослин: *Ephedra distachya* L. (хвойник двоколосковий), *Adonis vernalis* L. (горицвіт весняний), *Thalictrum foetidum* L. (ритвець смердюча), *Euphorbia cretrophila* Klok. (молочай крейдолюбивий), *Artemisia hololeuca* M.Bieb.ex Besser. (полин суцільно білий), *Asperula tetrcarpa* Czern. ex M. Pop. & Chrhan.- (маренка сіро плода), *Salvia stepposa* Des – Shost. (шавлія степова), *Scutellaria cretica* Juz. (шоломниця крейдяна), *Teucrium chamaedrys* L. (самосил гайовий), *Tulipa ophiophylla* Klok. et zoz. (тюльпан зміелистий), *Koeleria talievii* Lavrenko. (келерія Талієва), *Stipa capillata* L. (ковила волосиста), *Stipa lessingiana* Trin end Rupr. (ковила Лессінга) (Таблиця 3).

На основі отриманих даних розроблено наукове обґрунтування, що до створення природоохоронного об'єкту з охорони кальцій–петрофітної флори крейдяних відслонень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Попов В.П. Физико–географическое районирование УССР / В. П. Попов. – К.: изд-во киевского университета, 1969 год.
2. Серебряков И.Г. Жизненные формы высших растений и их изучение. Полевая геоботаника / И. Г. Серебряков. - , 1964. – Т. 3. - С. 145 – 205
3. Остапко В.М. Сосудистые растения юго–востока Украины / В. М. Остапко, А. В. Бойко, С. Л. Мосякин. – Д.: Ноулидж, 2010. – 247 с.

УДК 612.833.81

СТРУКТУРА ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

А.С. Косторев, Г.А. Фролова

Резюме. Исследованы возрастные особенности поведения лабораторных животных в условиях теста Порсолта. Установлено, что структура принудительного плавания у животных разных возрастов сохраняется, изменениям подлежат лишь количественные характеристики.

Ключевые слова: депрессивность, тест Порсолта.

Необходимость исследования механизмов возникновения психической или поведенческой депрессии связана со значительным ростом числа людей, страдающих депрессивными расстройствами. Высокая частота встречаемости пограничных нервно-психических расстройств обусловлена возрастанием эмоциональной и информационной нагрузки в условиях ускоряющегося научно-технического прогресса и темпа жизни в целом. Об актуальности проблемы депрессий свидетельствуют эпидемиологические данные: распространенность расстройств депрессивного характера среди населения стран Европы и США составляет сегодня не менее 5-10%. Актуальность этой проблемы в общей медицине, где частота депрессий достигает 22-33% и превосходит такое распространенное заболевание, как артериальная гипертензия, существенно возрастает [1, с. 8-14; 2, с. 4-6]. Установлены причины возникновения многих заболеваний, в том числе и депрессивных расстройств. Однако, имеющиеся сведения о них требуют дополнений и уточнений, поскольку очевидно, что существуют факторы, обуславливающие индукцию данного заболевания в

определенных условиях у одних людей и устойчивость к тому же воздействию у других. Разносторонние и многочисленные исследования по наследованию психических болезней и патологических особенностей поведения животных показали, что генотип и среда играют роль в происхождении той или иной патологии [3, с. 57-61]. Доказательства наследственной природы психических болезней и патологических признаков поведения у животных не дают представлений о дальнейших путях изучения этиологических факторов и механизмов, лежащих в их основе. Связи между нарушениями поведения у животных и дефектами в строении какой-либо структуры мозга непостояны [1, с. 26-31].

Гипотеза наследственной гетерогенности [1, с. 55-67; 4, с. 249-253] психических болезней, обусловленных различными моногенно наследуемыми мутациями с ограниченными полями действия внутри мозга, может стать рабочей основой не только для дальнейшего изучения психических болезней, но и для понимания механизмов наследования патологии у животных.

В экспериментальной патофизиологии также поддерживается представление о полигенности патологических признаков поведения, при которой предполагается наличие глобальной дисфункции мозга [5, с.87-91; 6, с. 156-159]. Вследствие этого существующие методы исследования нарушений в ЦНС, как правило, пытаются найти нарушения в работе всего мозга или его крупных структур. Принятие гипотезы о моногенности наследования патологических признаков может в корне изменить экспериментальные подходы к этой проблеме.

Психиатры стараются группировать психические нарушения в диагностические классы и проводить нейрохимические исследования этих выделенных подгрупп. Однако, скорее, психические расстройства представляют собой сумму многих аффективных черт, при этом один и тот же симптом имеет место в разных диагностических подклассах. Например, признаки социальной изоляции могут наблюдаться у депрессивных больных, шизофреников и алкоголиков [2, с. 321-328]. Аналогично, повышенная тревога отмечается у многих диагностических групп больных. То же справедливо и для экспериментальных животных [5, с.87-91].

Одна из основных причин тревоги – неспособность успешно адаптироваться к среде [7, с.7-9]. У многих пациентов имеет место постоянный конфликт между естественной потребностью поддерживать социальные контакты и страхом возможных негативных последствий этих контактов. В этом тоже проявляется отчетливая параллель между животными и человеком. У крыс, помещенных в новую обстановку, например – в открытое поле, существует конфликт между врожденной потребностью исследовать новую среду и стремлением избежать потенциально опасной обстановки. Поведение животного формируется как результат взаимодействия этих разнонаправленных побуждений. Как и у человека, поведение животного индивидуально, т.к. основывается на субъективной оценке ситуации. Эта оценка зависит от индивидуального опыта и генетической предрасположенности. И у человека, и у экспериментальных животных анксиолитики снижают тревогу, приводя к "расслаблению" – у человека, а у животных к ослаблению стремления избежать потенциально опасных ситуаций.

Существенно, что в наиболее адекватных животных моделях депрессии воспроизводится схема развития депрессии у человека, т.е., изменения в реакции животного на авersiveный стимул вызываются предварительной стрессорной процедурой [8, с. 44-52]. В то же время, в большинстве моделей тревожного состояния поведенческий ответ животного на авersiveный стимул используется, как правило, только как зависимая переменная, т.е. как показатель уровня тревоги (или тревожности). Оригинальный поведенческий тест "отчаяния", или вынужденного плавания, впервые предложенный R.Porsolt в 1977 [7, с.27-29] в качестве модели для изучения антидепрессантов, со временем получил широкое применение при анализе большого

спектра препаратов, в том числе анксиолитиков, психостимулянтов и т.д. Тест основан на наблюдении, что крысы, "вынужденные длительно плавать в ситуации, если возможность выбраться из воды отсутствует, после начального периода активных попыток, обычно резко снижают свою активность до минимума, необходимого только для удержания головы на поверхности". При этом последнее (стадия иммобильности, или "зависания") интерпретируется как проявление "отчаяния", латентность и суммарная длительность которого могут быть чувствительны к действию введенных фармакологических препаратов.

Интересно заметить, что отсутствие в модели возможности избежать опасность соответствует общепринятой классификации стрессовых состояний, отражая именно состояние депрессии, нежели тревожности, страха, паники и т.д. (где возможность избегания предусматривается) [8, с.86-91].

Цель исследования. Определить фенотипические отличия в поведении животных в условиях теста Порсолта, выяснить, установить возрастные особенности изменения структуры принудительного плавания у крыс двух популяций разного возраста.

Методика исследования. Эксперимент проводился на 2-х группах беспородных лабораторных крысах-самцах: 30 особях массой 190-220 гр. в возрасте – 6 месяцев и 30 крысах массой 230-260 гр. (12 месяцев), содержащихся в виварии в стандартных условиях. Уровень депрессивности определяли с помощью общепринятой методики «вынужденного плавания». При тестировании крысы опускались в белый пластиковый цилиндр высотой 60 см и диаметром 50 см, в который была налита вода (температура 27-28°C) таким образом, чтоб животное не имело возможности опираться задними конечностями или хвостом на дно цилиндра. Длительность теста составляла 6 мин, в течение которых регистрировалось поведение животных. Поведенческими показателями служили: количество и время периодов полной иммобильности. Под иммобильностью подразумевалось полное отсутствие плавательных движений при пассивном удержании животного на воде. Для характеристики временной структуры процесса подсчитывали число периодов неподвижности разной длительности, группируя их по четырем основным диапазонам: менее 6 секунд, от 6 до 18, от 18 до 36 и более 36 секунд. Учитывалось так же количество фекальных болюсов.

Первичные экспериментальные данные обрабатывались с помощью общепринятых методов математической статистики. Разделение исследуемых популяции животных на группы с различными индивидуально-типологическими особенностями проводилось согласно правилу $\pm 0,67\delta$. Для оценки достоверности различий между результатами исследований и для оценки достоверности отличий между животными разных возрастов использовался U-критерий Манна-Уитни. С помощью корреляционного анализа устанавливали наличие связей между определяемыми поведенческими показателями животных. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTIKA 6.0 и Excel.

Результаты исследования. Тестирование популяций позволило разделить каждую из групп животных на подгруппы в соответствии с проявленным маркерным показателем уровня депрессивности – суммарным временем неподвижности в тесте Порсолта.

Кроме того, в группе 6-ти месячных животных установлено наличие ряда корреляционных связей. В частности, положительная связь установлена между показателем суммарного времени неподвижности и количеством периодов неподвижности длительностью от 6 до 18 секунд ($r_{6мес}=0,85$; $p<0,01$), от 18 до 36 ($r_{6мес}=0,93$; $p<0,01$) и более 36 секунд ($r_{6мес}=0,604$; $p<0,01$). Выявлено так же наличие положительной корреляционной зависимости между частотой «длинных» периодов замираний ($t>36$) и уровнем эмоциональности ($r_{6мес}=0,308$; $p<0,05$).

В группе 12-месячных крыс корреляционные связи установлены только между показателями суммарного времени неподвижности и количеством замираний длительностью от 6 до 18 секунд – ($r_{12\text{мес}}=0,904$; $p<0,01$).

В результате тестирования выявлено, что средневывборочное суммарное время иммобилизации у животных двух популяций различалось. У годовалых животных суммарное время иммобилизации составило $29,9\pm 5,48$ с., что на $52,9\pm 7,46\%$ меньше ($p_u<0,01$), чем у 6-ти месячных крыс. Что касается распределения исследуемых популяций на подгруппы, согласно выраженности показателя депрессивности, то результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение исследуемых популяций самцов на группы по уровню депрессивности

Уровни депрессивности	Количество животных	
	6 месяцев (n=30)	12 месяцев (n=30)
Низкий	12 (40%)	3 (10%)
Средний	9 (30%)	22 (73,3%)
Высокий	9 (30%)	5 (16,70%)

Из таблицы очевидно, что среди 6-месячных животных преобладают особи с низким уровнем депрессивности (суммарное время иммобилизации составило у них $30,7\pm 1,71$ секунд). Отличия в интегральном показателе депрессивности у групп, различающихся фенотипически по данному признаку, представлены на рис. 1.

**

**

*

Рис. 1. Маркерный показатель депрессивности у животных исследуемых популяций.
Примечание: * и ** – различия статистически значимы ($p_u<0,05$) и ($p_u<0,01$) соответственно в сравнении показателей уровней депрессивности 6-ти и 12-ти месячных животных.

Из представленного графика очевидно, что у годовалых животных показатель депрессивности всех подгруппах ниже в 2 раза ($p_u<0,05$ для животных с низким уровнем депрессивности и $p_u<0,01$ для остальных подгрупп), чем значения данного показателя у соответствующих подгрупп животных, возраст которых составляет 6 месяцев.

Что касается временной структуры принудительного плавания, то обращают на себя внимание, что она остается сходной у крыс обеих популяций. Различие заключается лишь в том, что у 6-месячных животных количество периодов иммобильности несколько превышает таковое у 12-месячных (рис. 2).

*

**

*

Рис. 2. Количество периодов неподвижности определенной длительности ($t < 6$, $6 < t < 18$, $18 < t < 36$ и $t > 36$) в тесте Порсолта у животных исследуемых популяций. По оси x – группы депрессивности, по оси y – количество периодов.

Примечание: * и ** – различия статистически значимы ($p_u < 0,05$) и ($p_u < 0,01$) соответственно в сравнении показателей 6-ти и 12-ти месячных животных.

Обращает на себя внимание тот факт, что количество коротких периодов замираний (длительностью до 6 секунд) у животных с высоким и средним уровнями депрессивности в популяции 6-месячных крыс достоверно не отличаются друг от друга, в то время как у годовалых частота коротких замираний в установленных подгруппах существенно отличаются. Кроме того, очевидно значительно меньшее, чем у молодых крыс (в 3,3 раза, $p_u < 0,01$) количество коротких замираний у 12-месячных животных, составившее $4,7 \pm 0,67$ периодов.

Уровень эмоциональности, определяемый по количеству фекальных болюсов, достоверно не отличался ни между подгруппами внутри каждой из популяций, ни между группами с одинаковым уровнем депрессивности, но разными популяциями (рис. 3).

При рассмотрении долевого представительства каждого из временных периодов замираний становится очевидным тот факт, что внутренняя структура принудительного плавания у крыс разных возрастов в целом сохраняет пропорции, изменяя лишь количественные показатели (рис. 4). Исключение составляют лишь подгруппы крыс с высоким уровнем депрессивности.

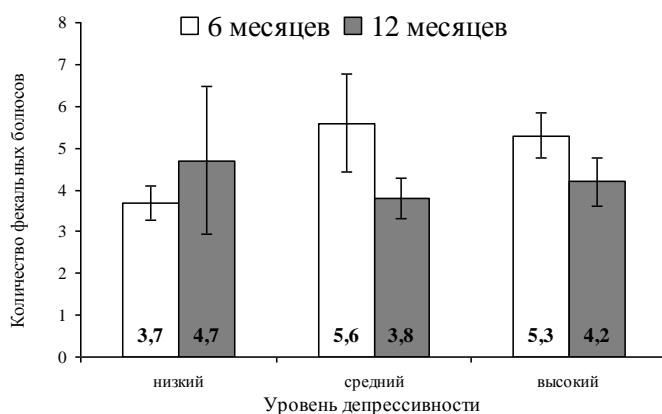


Рис.3. Количество фекальных болюсов в подгруппах исследуемых популяций.

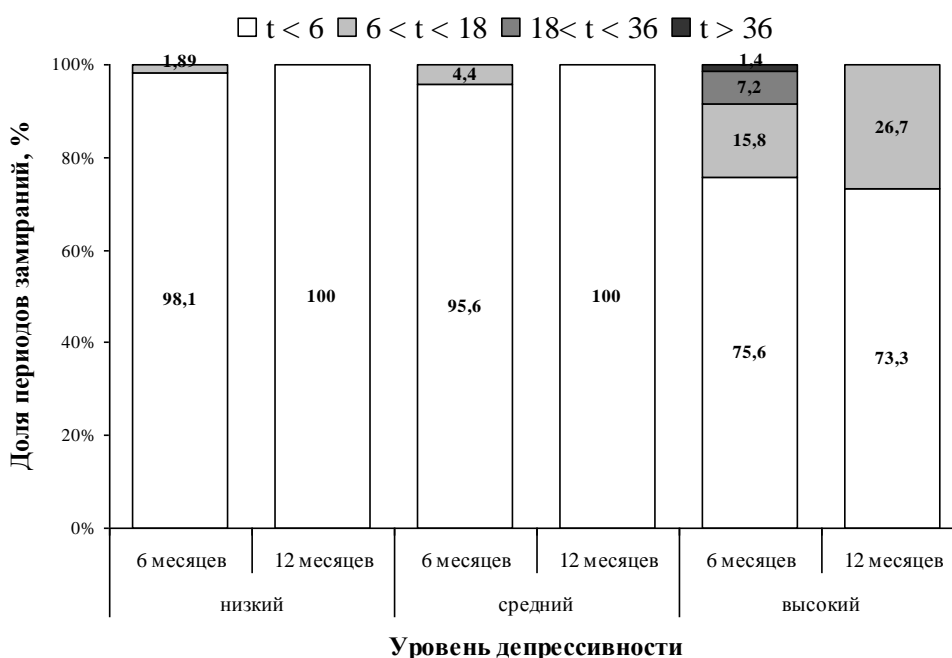


Рис. 4. Долевое участие временных промежутков иммобилизаций во внутренней структуре принудительного плавания у исследуемых популяций.

Таким образом, можно сделать ряд выводов:

1. Изучение поведенческих реакций в популяции самок и самцов позволило разделить животных по уровню их депрессивности на три группы, содержащие различное количество особей.
2. Группа 6-ти месячных животных разделилась практически равными долями между различными уровнями депрессивности. Среди годовалых животных большинство крыс показали средний уровень выраженности маркерного показателя депрессивности.
3. Учитывая, что экспериментальные животные содержались в одинаковых условиях с момента рождения, проведенный эксперимент позволил сделать вывод о том, что предрасположенность к развитию психической депрессии является генетически детерминированной.

4. Структура принудительного плавания у животных разных возрастов сохраняется, изменениям подлежат лишь количественные характеристики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вейн А.М. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение) / А.М. Вейн. – 3-е издание.: М. – Медицинское информационное агентство. – 208с.
2. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С.Н. Мосолов. – СПб.: Мед.информ.агентство, 1995. – 565с.
3. Обоснованное применение антидепрессантов: технический обзор данных, подготовленный рабочей группой CINP: пер. с англ. / под. ред. Т. Багай, Х. Грунце, Н. Сарториус. – СПб., 2006. – 174 с.
4. Benes B., Benesova O., Frankova S., Tikal K. Behavioural and biochemical characteristics of rats genetically selected for high and low activity and defecation rates.// 2nd Intern. Congress of C. I. A. N. S. Prague, Abstracts. – 1975. – V. 1. – P.249-253.
5. Горелова Э.В. Особенности динамики некоторых компонентов зоосоциального поведения крыс в зависимости от характера пространственно-моторной асимметрии // Ученые записки ТНУ. – 2002. – Т.14 (53). – № 2В. – С.87-91.
6. Fibiger H.C. Neurobiology of depression: focus on dopamine // Depression and Mania: From Neurobiology to Treatment. – N.Y.: Raven Press, 1995. – 216p.
7. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение: актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных / А.В.Калуев. – К.: CSF, 1998. – 98с.
8. Жуков Д.А. Психогенетика стресса. Поведенческие и эндокринные корреляты генетических детерминант стресс-реактивности при неконтролируемой ситуации / Д.А.Жуков. – СПб., 1997. – 176 с.

УДК 591.473: 577.175.5

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ТЕСТОСТЕРОНА НА ПРОЯВЛЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ У БЕЛЫХ КРЫС

Е.А. Кочерова, А.А. Куценко, В.В. Труш

Резюме. В экспериментах на молодых белых крысах-самках установлено, что стероидный анаболик тестостерон модулирует характер влияния дексаметазона на состояние синаптической передачи в скелетной мышце. Тестостерон, применяемый совместно с дексаметазоном, обусловил более продолжительное сохранение облегчения синаптической передачи, по сравнению с изолированным применением дексаметазона, предотвратил снижение скорости нервно-мышечной передачи и уменьшение ее надежности, вызванное изолированным хроническим применением дексаметазона.

Ключевые слова: дексаметазон, тестостерон, нервно-мышечная передача.

Введение. Известно, что первопричиной многих функциональных и метаболических расстройств в скелетной мускулатуре, вызванных хроническим введением в организм глюкокортикоидов, является их катаболический эффект на миогенные белки, который обуславливает развитие очаговых деструктивных изменений мышечных волокон, особенно гликолитического типа [1, 2, 3, 4, 5]. Исходя из этого, некоторые авторы [4, 6, 7] высказывают предположение, согласно которому средства и факторы, стимулирующие анаболизм или затормаживающие катаболизм белков в мышечной ткани, возможно, окажутся способными несколько сглаживать негативные эффекты глюкокортикоидов на скелетную мышечную ткань. В качестве таких средств рассматриваются стероидные и нестероидные анаболические препараты [8]. Вместе с тем, литературные данные относительно эффективности анаболиков в динамике развития стероидной миопатии весьма противоречивы. В частности, требует дальнейшего изучения характер влияния андрогенов на проявление эффектов глюкокортикоидов на скелетные мышцы в связи со специфическим влиянием андрогенных анаболиков и глюкокортикоидов на мышцы разного типа и функциональной специализации [9].

В связи с отмеченным целью настоящей работы явилось исследование состояния