

ВПЛИВ ПОПЕРЕДНЬОГО γ -ОПРОМІНЕННЯ В МАЛИХ ДОЗАХ НА РЕАКЦІЇ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЩУРІВ НА СТРЕС

В. В. Варецький¹, О. Г. Ракочі¹, М. В. Шелковський¹,
Є. В. Тукаленко^{1,2}, І. Р. Дмитрієва¹, В. М. Пахольченко^{1,2}

¹ДУ "Національний Науковий центр радіаційної медицини АМН України", м. Київ

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

Ключові слова: іонізуюче випромінення, стрес, поведінкові реакції щурів.

Вплив радіаційного чинника на організм і, зокрема на вищу нервову діяльність, найчастіше поєднується із дією низки різних стресорних чинників. Видокремити значущість кожного з них виявляється досить складною проблемою, що особливо яскраво проявилося у намаганні пояснити медичні наслідки аварії на ЧАЕС, тяжкість яких в багатьох випадках не відповідала відносно малим дозам опромінення, які самі по собі не мали б викликати суттєвих та тривалих негативних реакцій. Аналіз медичних наслідків цієї аварії також показав, що й дотепер у людей, які зазнали впливу їх чинників, психоневрологічні розлади залишаються важливою медичною і соціально-економічною проблемою [1]. Однак питання щодо патогенезу їх розвитку, особливо стосовно функціональних порушень з боку ЦНС, залишаються дискусійними і часто обмежуються тільки розглядом комплексу стресових факторів [2]. Вирішення цієї проблеми на основі наявних даних (дозиметрія, епідеміологія, клініка, результати опитування) виявляється здебільшого неможливим. Однак з'ясування принаймні деяких ключових питань щодо наявності чи відсутності взаємозв'язку між впливами чинників радіаційної та нерадіаційної природи та значущості кожного з них у формуванні сукупного ефекту можна вивчити в експерименті, за умов, що останній проводитиметься з урахуванням як фактичної дози опромінення, так і рівня стресового навантаження.

Мета роботи — визначити особливості змін поведінкових реакцій щурів на стрес нерадіаційної природи за умов їх попереднього гамма-опромінення.

Матеріали і методи дослідження. Одним з основних і найпоширеніших методів вивчення стану вищої нервової діяльності лабораторних

тварин є вивчення змін їх поведінки. В наших дослідженнях для цього було використано човникову камеру, що дає змогу отримати низку показників, що характеризують умовнорефлекторну поведінку активного уникання [3].

Дослідження проведено на 75 білих безпородних щурах-самцях з масою тіла на початку дослідження близько 180 г (вік \approx 3 місяці).

Тварин попередньо тестували у човниковій камері і розподіляли на шість груп врівноважених за рівнем одержаних показників груп: 1) — контроль; 2) — стресування, 3) — опромінення в дозі 0,5 Гр; 4) — опромінення в дозі 1,0 Гр; 5) — 0,5 Гр + стресування; 6) — 1,0 Гр + стресування. Після цього тварин відповідних груп одноразово тотально опромінювали і далі проводили їх регулярне тестування в човниковій камері. Емоційно-боловий стрес (електричний струм — фут-шок) завжди безпосередньо передував тестуванню. Схема дослідження передбачала 4 стресування тривалістю 10 хв, два тестування без такого впливу, 4 стресування тривалістю 20 хв і знову два тестування без попереднього фут-шоку. Загальна тривалість дослідження після опромінення становила 52 дні (3 тестування за два тижні). Стресорний вплив реалізовували у пристрой, в якому тварини зазнавали впливу ударів електричного струму, яких не могли уникнути. Використано скануючий стабілізований постійний електричний струм, що подавався на гратчасту підлогу та стінки (0,8 мА; тривалість сканування 8 суміжних електродів становила 75 мс).

Функціональний стан вищої нервової діяльності оцінювали за результатами тестування тварин у човниковій камері: рівень навченності (кількість умовнорефлекторних реакцій — УР), швидкість УР (тривалість латентного періоду), сталість набутого стереотипу поведінки (кількість УР, що виникають одна за одною), рівень збудженості (кількість міжсигнальних реакцій) та інші показники. Гостре тотальнє опромінювання здійснювали за допомогою установки “Рокус” (^{60}Co ; 0,63 Гр/хв; 0,5 та 1,0 Гр). Різницю між середніми в різних групах вважали статистично значущою при рівні вірогідності $p < 0,05$. Для визначення взаємодії між впливами врахованих чинників застосовували регресійний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка впливу емоційно-болового стресу на функціональний стан вищої нервової діяльності щурів за результатами тестування у човниковій камері в цьому експерименті в цілому підтвердила одержані раніше результати: для усіх визначених показників умовнорефлекторної поведінки стресування

призводило до підвищення рівня оперантної діяльності [4]. Аналіз різних показників умовнорефлекторної поведінки показав аналогічний характер їх зрушень після стресування: зростання кількості вироблених УР, скорочення латентного періоду реакції, зменшення тривалості навчання, зростання сталості цих умовнорефлекторних реакцій тощо. В багатьох випадках після закінчення серій стресувань ефект стимуляції змінювався зниженням рівня показників нижче їх рівня у контролі. Аналіз впливу стресування на ці показники з використанням об'єднаних даних інших досліджень за такої самої схеми їх проведення підтверджив високу статистичну вірогідність цього ефекту. Водночас цей аналіз показав значну варіабельність реакції на стресування: приблизно у третини щурів реакція або не визначалася, або мала протилежну спрямованість. При цьому той чи інший характер реакції для певних тварин залишався сталим впродовж всіх проведених тестувань. Ці спостереження узгоджуються з даними літератури про індивідуальний характер реакції організму на стресовий вплив [5].

У опромінених тварин вірогідні зміни цих показників за обох застосованих доз (0,5 та 1,0 Гр) вказували на зниження рівня умовнорефлекторної поведінки щурів і в цілому відповідали результатам, отриманих в раніше проведених нами дослідженнях. При цьому у разі більшої дози вони були більш значущими (мали більш високий рівень вірогідності). Слід зазначити, що екстраполяція цих доз на людину приблизно відповідає рівню в 0,25–0,5 Гр.

Порівняння середнього рівня показників (за періоди стресування та без нього) у тварин в групах, що піддавалися та не піддавалися стресуванню виявило певні зміни реакцій на стресування, що переважно стосувалися опромінення в дозі 1,0 Гр. При цьому це стосується як безпосередніх реакцій на стресування, так і періодів коли його не застосовували. На рисунку 1 наведені усереднені дані для чотирьох показників умовнорефлекторної поведінки у неопромінених тварин та щурів попередньо опромінених в дозах 0,5 Гр і 1,0 Гр. Рівень реакції у нестресованих (як опромінених, так і неопромінених) тварин прийнято за 100%.

Як видно з наведених діаграм, у тварин опромінених в дозі 0,5 Гр безпосередня реакція на стресування (усереднені дані тестувань яким передувало стресування) для жодного з розглянутих показників вірогідно не відрізнялась від такої у неопромінених щурів. Однак відсторочена реакція для показників умовнорефлекторної поведінки (усереднені дані тестувань раніше стресованих тварин) виявилася у опромінених в цій

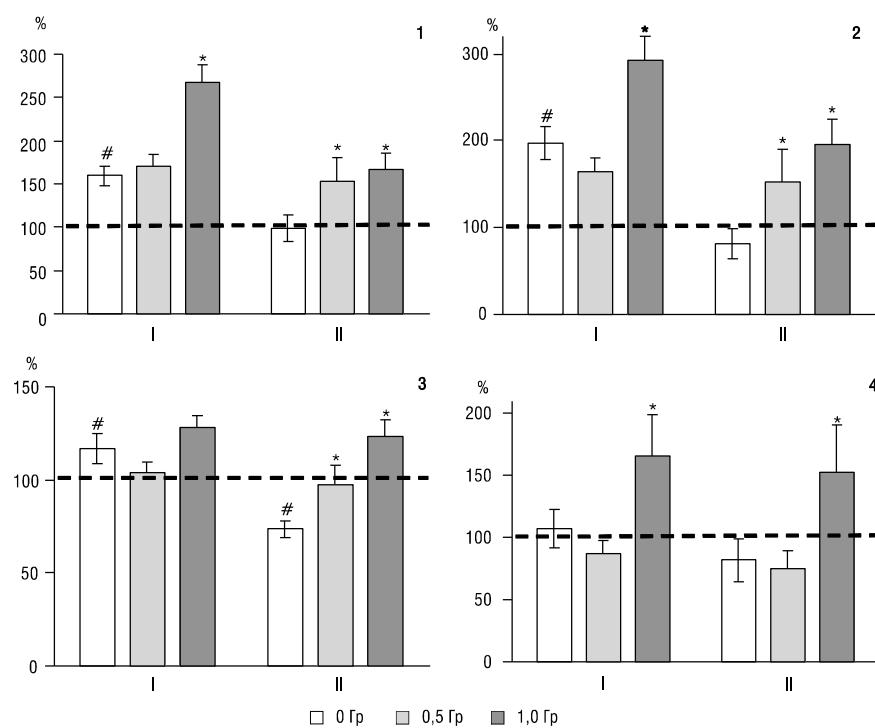


Рис. 1. Усереднені значення безпосередньої (І) та відсточеної (ІІ) реакції на стресування у % до її рівня у нестレスованих тварин відповідних груп за результатами тестувань у човникової камері: 1 — кількість умовнорефлексорних реакцій (УР); 2 — тривалість латентного періоду УР; 3 — середня кількість УР, що слідують безперервно; 4 — кількість міжсигнальних реакцій.

Примітки: # — вірогідна ($p < 0,05$) реакція на стресування у неопромінених тварин; * — вірогідна ($p < 0,05$) різниця порівняно з реакцією на стресування у неопромінених тварин.

дозі тварин вірогідно більшою, ніж у неопромінених. У тварин, опромінених в дозі 1,0 Гр як безпосередні, так і відсточені реакції виявилися, порівняно з неопроміненими тваринами більш високими (вірогідно для показника кількості УР, латентного періоду УР та кількості міжсигнальних реакцій). Таким чином за умов даного експерименту з боку показників стану вищої нервової діяльності спостерігається залежне від застосованої дози зростання реакції на стресування. Проведений регресійний аналіз показав наявність вірогідної взаємодії між застосо-

сованими впливами, що однак визначається як вірогідна тільки для дози в 1,0 Гр. Наявність взаємодії вказує на спільну ланку в механізмах формування відповіді на поєднаний вплив опромінення та стресу. Такою ланкою ймовірно може бути активізація вільнорадикальних процесів, що показана не тільки у разі впливу іонізувальної радіації, але й стресу нерадіаційної природи [6]. Сумарний ефект цих чинників може певною мірою визначатися модифікованою опроміненням чутливістю вищої нервової діяльності до стресу.

Висновки

1. Реакції показників умовнорефлекторної поведінки щурів на стресування (фут-шок) є індивідуальними, але в цілому характеризуються вірогідним підвищенням їх рівня, що в період після стресування може змінюватися на пригнічення функції вищої нервової діяльності.
2. Умовнорефлекторні реакції на стресування у попередньо опромінених в дозі 1,0 Гр щурів перевищують такі у неопромінених тварин як безпосередньо після стресування, так і в періоди, коли воно вже не проводиться. Для більшості показників при дозі в 1,0 Гр визначено вірогідну взаємодію чинника іонізувального випромінення та впливу стресування. У тварин опромінених в дозі 0,5 Гр змін безпосередніх реакцій на стресування не виявлено, але вони визначаються у відстрочених реакціях.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group "Health" (EGH) / Eds. B. Bennet, M. Repacholi, Zh. Carr. — Geneva, WHO, 2006. — 160 p.
2. Логановський, К.М. Дискусійні питання щодо ролі іонізуючого випромінювання і стресу в генезі нейропсихіатричних наслідків Чорнобильської катастрофи [Текст] / К.М. Логановський // Журнал АМН України. — 2006. — Т. 12, № 1. — С. 185–195.
3. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения [Текст] / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон. — М.: Высшая школа, 1991. — 400 с.
4. Залежність змін вищої нервової діяльності щурів від рівня стресового навантаження нерадіаційної природи у порівнянні залежністю від дози γ -опромінення [Текст] / В.В. Варецький [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: зб. наук. праць. — К.: ДІА, 2010. — Вип. 15. — С. 192–196.
5. Individual reactivity to the open-field predicts the expression of stress-induced behavioural and somatic pain sensitisation [Text] / G.J. Geerse [et al.] // Behav. Brain Res. — 2006. — Vol. 174, N 1. — P. 112–118.
6. Adaptogenic effect of Morus alba on chronic footshock-induced stress in rats / S. Nade Vandana [et al.] // Indian J Pharmacol. — 2009. — Vol. 41, No 6. — P. 246–251.

**ВОЗДЕЙСТВІЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО γ -ОБЛУЧЕННЯ
В МАЛЫХ ДОЗАХ НА РЕАКЦІЮ ВЫСШЕЙ
НЕРВНОЇ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС НА СТРЕСС**

*B. V. Варецкий¹, A. Г. Ракочи¹, H. В. Шелковский¹, E. В. Тукаленко^{1,2},
I. R. Дмитриева¹, V. M. Пахольченко^{1,2}*

¹ДУ “Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України”, г. Київ

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, г. Київ

Исследованы изменения поведенческих реакций активного избегания (челночная камера) на стрессирование (фут-шок) у предварительно однократноtotально γ -облученных в дозах 0,5 и 1,0 Гр крыс показал следующее. Реакции на стрессирование показателей условнорефлекторного поведения являются индивидуальными, но в целом характеризуются достоверным непосредственным стимуляционным эффектом, который в период после стрессирования может сменяться угнетением. Реакции на стрессирование у крыс, ранее облученных в дозе 1,0 Гр превышают таковые у необлученных животных как непосредственно после стрессирования, так и в периоды, когда оно уже не проводится. Для исследованных показателей при дозе в 1,0 Гр найдено взаимодействие фактора ионизирующего облучения и стрессирования. У крыс, облученных в дозе 0,5 Гр, усиления непосредственных реакций на стрессирование не выявлено, но оно проявляется в отсроченных реакциях.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, стресс, поведенческие реакции крыс.

**EFFECTS OF PRECEDING γ -IRRADIATION
AT LOW DOSES UPON RATS' HIGHER NERVOUS
ACTIVITY RESPONSE TO STRESS**

*V. Varetsky¹, O. Rakochy¹, M. Shelkovsky, E. Tukalenko^{1,2},
I. Dmitrieva¹, V. Pakholchenko^{1,2}*

¹SI “National Research Centre for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine”, Kyiv

²Kyiv Taras Shevchenko National University, Kyiv

Studies of active avoidance behavioral reactions (shuttle box) changes under exposure to stress (foot-shock) in the rats preliminary exposed to single total γ -radiation at doses of 0.5 and 1.0 Gy gave the following results. Reactions of conditioned behavior indices to stress are individual, but in general they are characterized by significant direct effect of activation, which could be followed by depression during time period after stress application. Effects of stress in the rats previously exposed at the dose of 1.0 Gy exceed those in the animals both directly after stress application and during the time periods without stress. Interaction between factors of ionizing radiation and stress were found for the tested indices at the dose of 1.0 Gy. In the rats exposed at the dose of 0.5 Gy increase of direct response to stressing was not found, but it was evident in delayed responses.

Key words: ionizing radiation, stress, rats' behavior.