

УДК 612.821.3

**Մայրամախոտի շտկող ազդեցությունը ստորին
անդաստակային-վերտեброդական ենթատեսաթմբային
կորիզների գործառական կապի վրա**

**Կ.Վ. Մելքումյան¹, Ս.Հ. Սարգսյան¹, Ս.Մ. Մինասյան¹,
Հ.Մ. Գալստյան²**

¹ԵՊՀ մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն

²ՀՀ ԳԱԱ Գ. Դավթյանի անվ. հիդրոպոնիկայի

պրոբլեմների ինստիտուտ

0025, Երևան, Ալեք Մանուկյանի փ., 1

*Բանալի բառեր. թրթռում, ենթատեսաթմբ, վերտեброդական կորիզ,
ստորին անդաստակային կորիզ, մայրամախոտ*

Ենթատեսաթմբը օրգանիզմի վեգետատիվ գործառույթների կարգավորման բարձրագույն կենտրոնն է [2]: Հոմեոստազի պահպանման ինքնավար և նյարդաներգատական մեխանիզմներում հատկապես մեծ է նրա առաջային բաժնի վերտեброդական (ՎՏԿ) և հարփորոքային կորիզների նյարդաներգատական բջիջների դերը [14]: Թրթռման ընկալման կենտրոնական առաջին օղակ հանդիսացող անդաստակային կորիզահամալիրում ստորին անդաստակային կորիզը (ՍՄԿ) հիմնականում ընդգրկված է շարժման ընթացքում վեգետատիվ ռեակցիաների առաջացման մեխանիզմներում, ինչպես նաև իր «ոչ անդաստակային» շրջանների միջոցով մասնակցում է ԿՆՀ-ի մյուս բաժիններից եկող գրգիռների ամբողջացմանը [8]: Այս առումով, թրթռային հիվանդության առաջացման մեխանիզմներում կարևորվում են ստորին-անդաստակա-առաջային ենթատեսաթմբային կապերը: Մեր նախորդ հոդվածում ներկայացրել էինք ՍՄԿ-ՎՏԿ կապի գործառական խանգարումները թրթռահարված առնետների մոտ [1]: Այս հոդվածում փորձել ենք որպես նկատված շեղումները կանխարգելող միջոց օգտագործել մայրամախոտ, ենթադրելով, որ նրա հակաօքսիդանտային բարձր ակտիվությունը [6,7,12], հնարավոր է, կարգավորիչ դեր ունենա թրթռահարման ժամանակ ի հայտ եկող ախտահարումների հարցում, քանզի վերջինիս առաջացման մեխանիզմներից մեկը օրգանիզմում մեծ քանակությամբ ազատ ռադիկալների կուտակումն է [4]:

Նյութը և մեթոդները

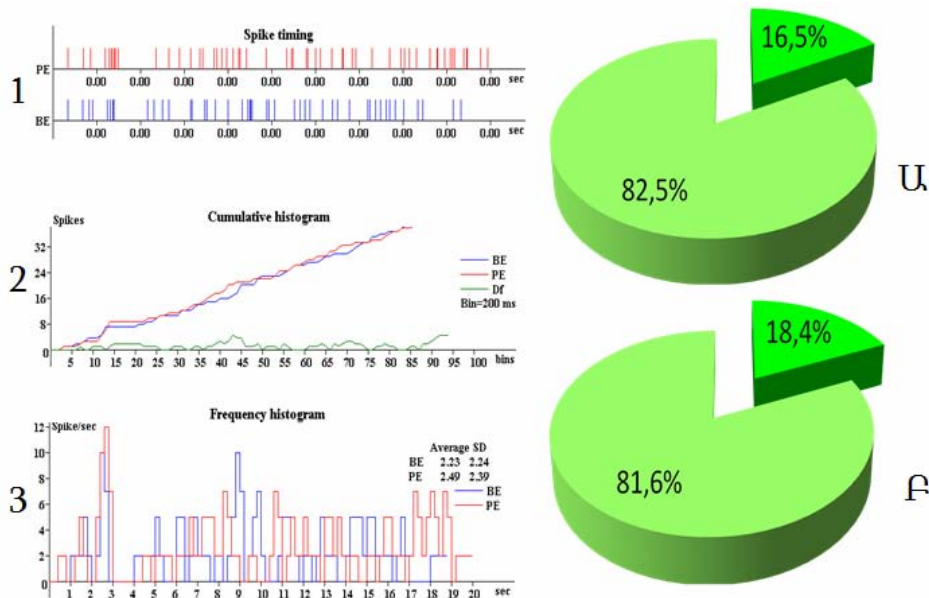
Մեռահասուն սպիտակ արու առնետների վրա կատարվել են էլեկտրաֆիզիոլոգիական սուր փորձեր՝ հետևյալ խմբերում՝ ստուգիչ, մայրամախոտի պատրաստուկ ներարկված, 5,10,15 օր թրթռահարված, նախապես մայրամախոտ ստացած ու հետո նշված ժամկետներով թրթռահարված կենդանիներ: Ընդհանուր առմամբ օգտագործվել է 74 առնետ: Անզգայացումը կատարվել է ներորովայնային՝ ուրետանի ջրային լուծույթով՝ 1.2գ/կգ չափաբաժնով: Նույնակողմային ՍԱԿ-ի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանման պայմաններում (1վրկ., 100Հց., 0,12մՎ.) խթանումից առաջ, ընթացքում և հետո արտաբջջային եղանակով գրանցվել է ենթատեսաթմբի ՎՏԿ-ի խոշոր-բջջային հատվածի նյարդաներգատական նեյրոնների ազդակային ակտիվությունը, որը վերլուծվել է համակարգչային բազմաստիճան ծրագրով: Գրանցված ազդակահոսքերը ըստ խթանին պատասխանելու բնույթի դասակարգվել են տետանիկի, երբ ՎՏԿ-ի նեյրոնային ակտիվությունը փոխվել է անմիջապես ՍԱԿ-ը խթանելու 1 վրկ-ի ընթացքում և հետտետանիկի, երբ փոփոխություններն ի հայտ են եկել, սակայն խթանումից հետո: Կախված ազդակների հաճախության փոփոխության, թե տետանիկ, թե հետտետանիկ պատասխանները իրենց հերթին ստորաբաժանվել են համապատասխանաբար տետանիկ ընկճման (SC), տետանիկ ակտիվացման (SU) և հետտետանիկ ընկճման (ՀSC), հետտետանիկ ակտիվացման (ՀSU): Այն դեպքերում, երբ ՍԱԿ-ի խթանմանը ՎՏԿ-ի նեյրոնային պատասխանը սկսվել է մի ձևով, ապա շարունակվել այլ կերպ, նման նեյրոնները խմբավորվել են համակցված պատասխաններում, օրինակ՝ ՀSC+ՀSU: Իսկ այն նեյրոնները, որոնք խթանման ընթացքում և դրան հաջորդող գրանցման 20 վրկ-ների ընթացքում ունեցել են նույն ակտիվությունն, ինչը նախքան խթանումը գրանցման 20 վրկ-ների ընթացքում, համարվել են առեակտիվ:

Թրթռահարումն իրականացվել է ձայնամեկուսիչ խցիկում (50Հց, 0,4մմ), օրական 2 ժամ տևողությամբ: Մայրամախոտի սպիրտային հանուկի ջրային ֆրակցիան ստացվել է հիդրոպոնիկ եղանակով աճեցված ֆլավոնոիդային և ֆենիլպրոպանոիդային գլիկոզիդներով հարստացված բուսատեսակներից: Սպիրտային հանուկը պատրաստվել է 50%-ոց էթիլ սպիրտով 1:10 հարաբերությամբ՝ 30 րոպե հետադարձ սառնարանով էքստրակտման եղանակով: Ստացված սպիրտային հանուկը ֆրակցիոն բաժանման է ենթարկվել հաջորդաբար՝ էթիլ ացետատով, այնուհետև քլորոֆորմ-մեթանոլ (3:1) լուծիչներով: Անջատված ջրային ֆրակցիան, որը պարունակում է հակաօքսիդանտային

բարձր ակտիվությամբ նյութեր՝ 4 գլիկոզիդային ֆլավոնոիդներ և 3 գլիկոզիդային ֆենիլարոպանոիդներ, վակուոմային ռոտացիոն ապարատով չորացվել է մինչև չոր կշիռը [3]: Այնուհետև պատրաստվել է ջրային ֆրակցիայի ջրային լուծույթը՝ նախօրոք որոշված թերապևտիկ չափաբաժնով՝ 15մգ/կգ [9] և միջմկանային ներարկվել առնետներին թրթռահարմանը նախորդող 2 օրերին:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Միջմկանային 2 օր մայրամախտի սպիրտային հանուկի ջրային ֆրակցիայի լուծույթ ստացած 18 առնետների վրա 1 օր անց կատարվել են էլեկտրաֆիզիոլոգիական փորձեր՝ բնականոն կենդանիների վրա մայրամախտի թողած ազդեցությունը պարզելու համար: Գրանցված 193 նեյրոնների ակտիվության վերլուծության արդյունքում պարզվել է, որ ՎՏԿ-ում ՍԱԿ-ի բարձրահաճախ էլեկտրական խթանմանը չպատասխանող նեյրոնների թիվը ստուգիչի համեմատ փոքր-ինչ ավելացել է՝ համապատասխանաբար 16,5% -ից դառնալով 18,4% (նկ.1):



Նկար 1. Ստորին անդաստակային կորիզի խթանման նկատմամբ առեակտիվ նեյրոնների քանակը ենթատեսաթմբի վերտեսողական կորիզում բնականոն (Ա) և մայրամախտ ստացած(Բ) առնետների մոտ. ժամանակային (1), գումարային(2) և միջին հաճախային(3) կորեր:

BE-նախքան խթանումը, PE-խթանումից հետո, Df - տարբերությունը

ՄԱԿ-ի խթանմանն ի պատասխան իրենց ազդակային ակտիվությունը փոխած ենթատեսաթմբային նեյրոնների վարքագծում նկատվել են տեղաշարժեր, որոնք միտված են ավելացնելու հետտետանիկ ընկճման դրսևորումները: ՎՏԿ-ում արձանագրված 2.9 %-ով հետտետանիկ ընկճման ավելացումը կատարվել է մի կողմից ի հաշիվ տետանիկ ընկճման, որն առհասարակ բացակայել է այս ենթախմբում, մյուս կողմից, ի հաշիվ հետտետանիկ ակտիվացման, որը պակասել է 2,4%-ով: Նեյրոնային պատասխանների նշված տեղաշարժերը պատկերված են աղ. 1-ում:

Աղյուսակ 1

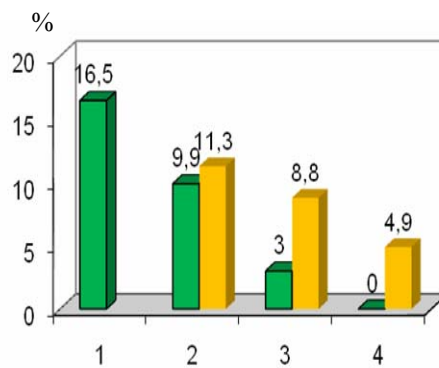
Մայրամախոտի ազդեցությունը ստուգիչ առնետների ենթատեսաթմբային կորիզում՝ ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական խթանման պայմաններում

ՎՏԿ-ի պատասխանները, %	ՀՏԸ	ՀՏԸ+ՀՏԱ	ՏԸ	ՀՏԱ	ՀՏԱ+ՀՏԸ	ՏԱ
Փորձ. խմբեր						
Բնականոն	46,5	32,6	2,3	5,8	12,8	-
Մայրամախոտ ստացած	49,4	31,5	-	3,4	15,7	-

Փաստորեն, մայրամախոտը հետազոտվող կապի վրա ունի արգելակիչ բնույթ: Մեր կարծիքով, դա պայմանավորված է մայրամախոտի կազմում եղած ֆլավոնոիդներին բնորոշ, գրականության մեջ հայտնի 2 ազդեցություններով, որոնցից առաջինը անոթասեղմիչն է [12], ինչի մասին տեղին է խոսել ենթատեսաթմբի նյարդաներգատիչ կորիզների դեպքում, քանի որ նրանց անոթավորումը շատ հարուստ է, և ազդակային ակտիվությունը կապված է թթվածնի հագեցվածությունից: Մյուս կողմից գործում են մայրամախոտի կազմում առկա գլիկոլիդները, որոնց ազդեցությամբ կենտրոնական նյարդային համակարգում խթանվում է գլուտամատից ԳԱԿԹ-ի սինթեզը [6,10]: Հայտնի է, որ ԳԱԿԹ-ը հանդիսանում է հիմնական արգելակիչ նյարդամիջնորդանյութ ինչպես անդաստակային կորիզահամալիրի, այնպես էլ առաջային ենթատեսաթմբային կորիզների համար: Կենտրոնական արգելակումով է բացատրվում, հավանաբար, տետանիկ պատասխանների նվազումը, քանի որ սինապսներն այս դեպքում քիչ միջնորդավորված են, իսկ նրանցում ակտիվանում է արգելակող գործոնը, ստորին անդաստակա-ենթատեսաթմբային ազդեցությունն իրական-

նանում է արգելակված սինապսները շրջանցող կոլատերալների միջոցով:

Ինչպես մեր նախորդ հոդվածում էինք ներկայացրել, թրթռահարման դինամիկայում ՍԱԿ-ՎՏԿ կապը էական գործառական շեղումների էր ենթարկվում [1]: Նախապես մայրամախոտ ստացած կենդանիների մոտ թրթռահարման դինամիկայում որոշ չափով պահպանվում են ՍԱԿ-ի նկատմամբ առեակտիվ նեյրոնները ՎՏԿ-ում, ի տարբերություն միայն թրթռահարված կենդանիների խմբի, որտեղ միջկորիզային կապը կարծես սկսում էր օգտագործել իր բոլոր հնարավորությունները, քանի որ առեակտիվ նեյրոններ ընդհանրապես չէին գրանցվել(նկ.2):

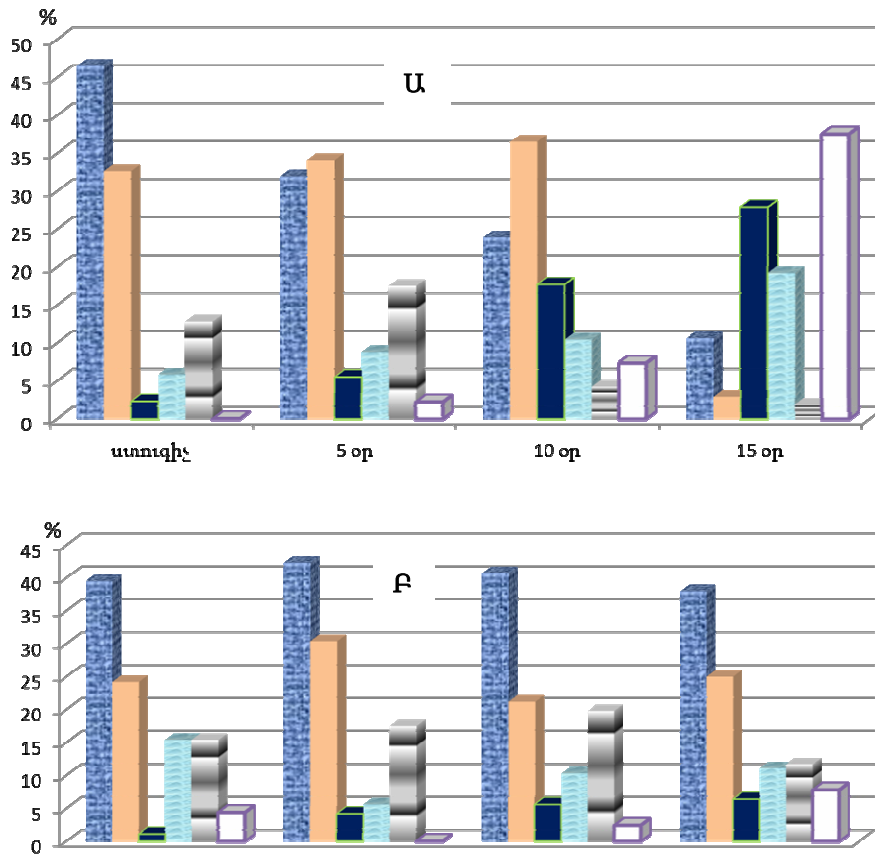


Նկար 2. ՍԱԿ-ի խթանման նկատմամբ ոչ առեակտիվ նեյրոնների քանակը ՎՏԿ-ում 1– բնականոն կենդանիների, 2,3,4 – 5, 10 և 15 օր թրթռահարված (ձախ կողմերում) և նախապես մայրամախոտ ստացած ու նույն ժամկետներով թրթռահարված կենդանիների խմբերում

Նախապես մայրամախոտ ստացած և 5,10,15 օր թրթռահարված կենդանիների փորձարարական խմբում հետազոտվել են 28 առնետներ, որոնց ՎՏԿ-ից գրանցվել և մշակվել է 304 ազդակահոսք: 5-օրյա թրթռահարումից հետո տեղաշարժերն ընթանում են դեպի ընկճողական պատասխաններ: Գրեթե ամբողջությամբ վերականգնվում են ստուգիչ խմբում արձանագրված ցուցանիշները, ինչը խոսում է մայրամախոտի նյարդապաշտպանիչ հատկությունների մասին: Թրթռահարման ժամկետի ավելացմանը զուգահեռ, մի փոքր ավելանում են տետանիկ ընկճումով հանդես եկող պատասխանները, և միայն 15-օրյա թրթռահարումից հետո հայտնաբերվում քիչ թվով տետանիկ ակտիվացում դրսևորած նեյրոններ (2,2%) (նկ.3):

Այս փաստի հիմքում ընկած կարող է լինել մայրամախոտի՝ ԳԱԿԹ-երգիական համակարգի վրա խթանիչ ազդեցությունը՝ մի

կողմից ակտիվացնելով գլուտամատ դեկարբօքսիլազան, այն խթանում է ԳԱԿԹ-ի սինթեզը, մյուս կողմից՝ ակտիվացնելով երկրորդային մեսենջերային համակարգը, ակտիվանցնում է ԳԱԿԹ-էրգիական A ընկալիչի ալֆա-ենթամիավորի սինթեզը [5,8,13]: Այս ամենը հանգեցնում է ՍԱԿ-ՎՏԿ-ի գործառական կապի ընկճմանը:



Նկար 3. Ենթատեսաթմբի վերտեսողական կորիզի նեյրոնների ազդակային ակտիվության փոփոխությունները թրթռահարման դինամիկայում՝ ի պատասխան ստորին անդաստակային կորիզի էլեկտրական խթանման նորմայում (Ա) և մայրամախտի ներարկումներից հետո (Բ):

■ ZSC, ■ ZSC+ZSU, ■ SC, ■ ZSU, ■ ZSU+ZSC, □ SU

Մյուս կողմից, թրթռահարման դինամիկայում ի հայտ եկող տետանիկ պատասխաններն են նվազում, այս փաստի հիմքում, ամենայն հավանականությամբ ընկած է մայրամախտի հակաօքսիդանտային հատկությունը [9,10], ինչի հետևանքով կանխվում է թրթռահարման արդյունքում առաջացող ազատ ռադիկալների շփումը սինապսային թաղանթների հետ: Այս առումով, մայրամախտն ունի

նեյրոպաշտպանիչ նշանակություն, քանի որ կանխելով ենթատեսաթմբային կորիզի գերակտիվացումը, կանխում է նրանց կորիզներում ապոպտոզ առաջացնող գեների ակտիվացումը [4,14]:

Համեմատելով նկար 3Ա-ում պատկերված ստորին անդաստակային-վերտեռոդական կապի գործառական պլաստիկությունը թրթռահարման դինամիկայում նկար 3Բ-ի համապատասխան փոփոխությունների հետ, որոնք տեղ են գտել մայրամախոտի ներարկումներից հետո թրթռահարման դինամիկայում, հստակ կարող ենք տեսնել մայրամախոտի շտկող ազդեցությունը, որը մոտեցնում է բնականոն պայմաններում առկա կապի գործառական վիճակին: Այս հանգամանքը «փրկում է» ենթատեսաթմբի նյարդաներզատական բջիջները ապոպտոզից և անդաստակա-ենթատեսաթմբային կապերի սինապսային թաղանթները՝ ճարպերի գերօքսիդացումից: Սակայն դատելու համար, թե որքանով է այս իրավիճակի ելքային արժեքը դրական օրգանիզմի հարմարողական գործընթացների համար, պետք են լրացուցիչ հետազոտություններ, որոնք համադրված կլինեն անմիջապես վեգետատիվ ցուցանիշների չափումներով:

Поступила 03.07.14

Корригирующее влияние дубровника беловойлочного на функциональную связь между нижневестибулярным и гипоталамическим супраоптическим ядрами

К.В. Мелкумян, С.Г. Саркисян, С.М. Минасян, А.М. Галстян

Зарегистрирована и проанализирована импульсная активность нейронов супраоптического ядра (СОЯ) переднего гипоталамуса у белых крыс в ответ на высокочастотную электрическую стимуляцию нижнего вестибулярного ядра (НВЯ). Показано, что в норме НВЯ имеет ингибирующее влияние на СОЯ. 15-дневное воздействие вибрации меняет характер ответов в сторону потенциации и тетанизации. Установлено также активирующее влияние вибрации на вестибуло-гипоталамическую связь, так как после него не зарегистрированы ареактивные нейроны, которые наблюдались в норме. Полученные данные свидетельствуют, что внутримышечная инъекция водной фракции этиленового экстракта дубровника беловойлочного предотвращает вызванные вибрацией отклонения.

Corrective influence of *Teucrium polium* L. on the functional connection between inferior vestibular and hypothalamic-supraoptic nuclei

K.V. Melkumyan, S.H. Sarkisyan, S.M. Minassyan, H.M. Galstyan

Registration and analysis of neuronal responses of hypothalamic supraoptic nucleus (SON) to high frequency electrical stimulation of spinal vestibular nucleus (SVN) have been conducted. It is shown that SVN has an inhibitory effect on SON in norm. 15-day exposure of vibration changes the nature of responses leading to the potentiation and tetanization. It is also shown that vibration has an activating effect on the vestibulo-hypothalamic connection, because after its influence areactive neurons are not registered, which exist in norm. Intramuscular injection of the water fraction from the ethylene extract of *Teucrium polium* L. prevents deviations caused by vibrations.

Գրականություն

1. Մելքումյան Կ.Վ. Բնականոն և թրթռահարված առնետների ենթատեսաթմբի վերտեքողական կորիզի ակտիվության ուսումնասիրությունը ստորին անդատակային կորիզի էլեկտրական խթանման պայմաններում: «Հայաստանի բժշկագիտություն» ՀՀ ԳԱՍ, 2012, LII, 3, էջ 44-51.
2. Баклаваджян О.Г. Центральные механизмы гомеостаза. Частная физиология нервной системы. Л., 1983: 218-312.
3. Галстян А. М. Исследование химического состава *Teucrium polium* L., *T. orientale* L. и *Ziziphora clinopodioides* Lam. Автореф. канд. дис. Пятигорск, 1992.
4. Оганесян К.Р., Оганесян А.О. Значение корней солодки в интенсивности перекисного окисления липидов в некоторых тканях крыс при воздействии вибрации. Сб. тезисов V межд. симп. "Актуальные проблемы медицины", 2007: 124-126.
5. Abbate C., Micali E., Giorgianni C., Munao F., Brecciaroli R., Salmaso L., Germano D. Affective correlates of occupational exposure to whole-body vibration. A case-control study. *Psychother. Psychosom.*, 2004, v.73, 6: 375-379.
6. Amini R., Yazdanparast R., Aghazadeh S., Ghaffari S. *Teucrium polium* reversed the MCD diet-induced liver injury in rats. *Human Experimental Toxicology*, 2011, v.30, 9: 1303-1312.
7. Bahramikia S., Yazdanparast R. Phytochemistry and medicinal properties of *Teucrium polium* L. (Lamiaceae). *Phytotherapy Research*, 2012, v.26, 11: 1581-1593.
8. Cutler A.R., Kaloostian S.W., Ishiyama A., Frazee J.G. Two-handed endoscopic-directed vestibular nerve sectioning: case series and review of the literature. *J. Neurosurgery*, 2012, v. 117, 3: 507-513.
9. Galstyan H.M., Chavushyan V.A., Simonyan K.V. Phytotechnical and pharmacological properties of wild and cultural Germander (*Teucrium polium* L.) and prospects of application in conditions of ovariectomy. Proceedings of II international scientific conference of Goris State University, 2011, p. 200-204.
10. Horii A., Kitahara T., Smith P.F., Darlington C.L., Masumura C., Kubo T. Effects of unilateral labyrinthectomy on GAD, GAT1 and GABA receptor gene expression in the rat vestibular nucleus. *Neuroreport*, 2003, v. 14 (18): 2359-2363.

11. *Ljubuncic P., Azaizeh H., Portnaya I., Cogan U., Said O., Saleh K.A., Bomzon A.* Antioxidant activity and cytotoxicity of eight plants used in traditional Arab medicine in Israel. *J. Ethnopharmacol.*, 2005, v.99, 1: 43-47.
12. *Pacifico S., D'Abrosca B., Scognamiglio M., D'Angelo G., Gallicchio M., Galasso S., Monaco P., Fiorentino A.* NMR-based metabolic profiling and in vitro antioxidant and hepatotoxic assessment of partially purified fractions from Golden germander (*Teucrium polium* L.) methanolic extract. *Food Chem.*, 2012, v.135, 3: 1957-1967.
13. *Stefkov G., Kulevanova S., Miova B., Dinevska-Kjovkarovska S., Molgaard P., Jäger A.K., Josefsen K.* Effects of *Teucrium polium* spp. capitatum flavonoids on the lipid and carbohydrate metabolism in rats. *Pharm. Biol.*, 2011, v.49, 9: 885-892.
14. *Swanson L.W., Sawchenko P.E., Bérød A., Hartman B.K., Helle K.B., Vanorden D.E.* An immunohistochemical study of the organization of catecholaminergic cells and terminal fields in the paraventricular and supraoptic nuclei of the hypothalamus. *Comp. Neurol.*, 1981, v.196: 271-285.
15. *Wang J.Q., Li H.X., Chen X.M., Mo F.F., Qi R.R., Guo J.S., Cai Y.L.* Temporal change in NMDA receptor signaling and GABBA receptor expression in rat caudal vestibular nucleus during motion sickness habituation. *Brain Res.*, 2012, v.21, 1461: 30-40.
16. *Wang Y., Zhao C., Wang Z., Wang C., Feng W., Huang L., Zhang J., Qi S.* Apoptosis of supraoptic AVP neurons is involved in the development of central diabetes insipidus after hypophysectomy in rats. *El J. BMC Neuroscience*, 2008, 1471-2202/9/54.