

«Астана Медицина Университеті» КеАҚ

ӘӨЖ: 611.08:612.833.81-092.19:614.876

ХПЖ: А61К31/565, А61Р39/00

Сенгалий Мулкат Жолдасқызы

**ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ШАРТТЫ-РЕФЛЕКСТІК БЕЛСЕНДІЛІГІ
КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ЖОҒАРЫ ДОЗАЛЫ γ -СӘУЛЕЛЕНУ МЕН
СОЗЫЛМАЛЫ ИММОБИЛИЗАЦИЯЛЫҚ СТРЕСТІҢ
КОМБИНАЦИЯЛАНҒАН ӘСЕРІ**

6М110100 – «Медицина» мамандығы

Медицина ғылымдарының магистрі академиялық дәрежесін
алу үшін дайындалған диссертациялық жұмыс

Ғылыми жетекші:

м.ғ.д., профессор Айтбаева Ж.Б.

Ғылыми кеңесші:

м.ғ.д., профессор Ильдербаев О.З.

Ресми оппонент:

м.ғ.к., Абдрахманова Б.Е.

Нұр-Сұлтан 2019

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК				4
СІЛТЕМЕЛЕР.....				5
АНЫҚТАМАЛА				7
Р.....				8
БЕЛГІЛЕУЛЕР	МЕН		ҚЫСҚАРТУЛАР	1
ТІЗІМІ.....				1
КЕСТЕЛЕР	МЕН		СУРЕТТЕР	
ТІЗІМІ.....				
КІРІСП				
Е.....				
1	ӘДЕБИЕТКЕ			1
	ШОЛУ.....			5
1.1	Стресс жағдайында	шартты-рефлекстік	белсенділіктің	1
	бұзылуы.....			5
1.2	Нейропатологияда	тотығулық	стресс	1
	рөлі.....			8
2	МАТЕРИАЛДАР	ЖӘНЕ	ЗЕРТТЕУ	2
	ӘДІСТЕРІ.....			2
2.1	Тәжірибелік	зерттеу	әдістерінің	2
	сипаты.....			2
2.2	Зерттеу		жұмысының	2
	дизайны.....			3
2.3	Егеуқұйрықтар организмін жіті жалпы толық сәулелендіру процесін			
	үлгіле			2
	у.....			5
2.4	Тәжірибелік жануарлардың бас миының интегративтік қызметін			
	зертте			2
	у.....			6
2.5	Созылмалы	иммобилизациялық	стресс	3
	үлгісі.....			0
2.6	Тәжірибелік жануарлардың қан сарысуының биохимиялық			
	көрсеткіштерін			3
	зерттеу.....			2
а)	Диенді	коньгаттарды	анықтау	3
	әдісі.....			2
ә)	Тиобарбитур қышқылымен (ТБК) әрекеттесетін метаболиттерді			
	анықтау			3
	әдісі.....			2
2.7	Тәжірибелерді		орындау	3
	мерзімі.....			3
2.8	Статистикалық		зерттеу	3
	әдістері.....			5
3	ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ШАРТТЫ ЕНЖАР ҚАШУ РЕФЛЕКСІ			
	БЕЛСЕНДІЛІГІ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ЖОҒАРЫ ДОЗАЛЫ			

	ГАММА-СӘУЛЕЛЕНУ МЕН ИММОБИЛИЗАЦИЯЛЫҚ СТРЕСТІҢ КОМБИНАЦИЯЛАНҒАН ӘСЕРІ (нәтижелер)	3
	7
3.1	Жоғары дозалы γ -сәулеленудің шартты енжар қашу рефлексі ағымына әсері.....	3 7
3.2	Егеуқұйрықтардың шартты енжар қашу рефлексі ағымына созылмалы иммобилизациялық стрестің әсері.....	4 0
3.3	Егеуқұйрықтардың шартты енжар қашу рефлексі ағымына жіті радиация мен созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсері.....	4 1
4	ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ШАРТТЫ СУ ІШУ РЕФЛЕКСІ БЕЛСЕНДІЛІГІ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ СУБЛЕТАЛДЫ ДОЗАДАҒЫ ГАММА-СӘУЛЕЛЕНУ МЕН ИММОБИЛИЗАЦИЯЛЫҚ СТРЕСТІҢ ҚҰРАМА ӘСЕРІ.....	4 4
4.1	Жоғары дозалы γ -сәулеленудің егеуқұйрықтардың шартты су ішу рефлексінің қалыптасу ағымына әсері.....	4 4
4.2	Егеуқұйрықтардың шартты су ішу рефлексі көрсеткіштеріне созылмалы иммобилизациялық стрестің әсері.....	5 0
4.3	Егеуқұйрықтардың шартты су ішу рефлексі ағымына иондаушы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің құрама әсері.....	5 5
5	ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ҚАН САРЫСУЫНДАҒЫ ЛИПИДТЕРДІҢ АСҚЫН ТОТЫҒУ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ЖОҒАРЫ ДОЗАЛЫ ГАММА-СӘУЛЕЛЕНУ МЕН ИММОБИЛИЗАЦИЯЛЫҚ СТРЕСТІҢ КОМБИНАЦИЯЛАНҒАН ӘСЕРІ.....	6 2
5.1	Жоғары дозалы γ -сәулеленудің әсеріне тәжірибелік жануарлардың қан сарысуында липидтердің асқын тотығу үрдісінің бұзылу ағымы.....	6 2
5.2	Егеуқұйрықтардың қан сарысуында липидтердің асқын тотығу процесінің белсенділігіне созылмалы иммобилизациялық стрестің әсері.....	6 4
5.3	Жоғары дозалы радиация мен созылмалы иммобилизациялық стрестің құрама әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы липидтердің асқын тотығу белсенділігінің	

көрсеткіштер	6
i.....	5
ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛҚЫЛАУ ЖӘНЕ	6
ҚОРЫТЫНДЫЛАУ.....	8
ТӘЖІРИБЕЛІК	7
ҰСЫНЫСТАР.....	5
ҚОЛДАНЫЛҒАН	ӘДЕБИЕТТЕР 7
ТІЗІМІ.....	6
ҚОСЫМШ	8
A.....	8

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Осы диссертацияда келесі стандарттарға сілтемелер қолданылды:

1. Тиісті зертханалық тәжірибе (Good Laboratory Practice (GLP). Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулердің сапасын қамтамасыз ету жөніндегі нұсқау UNDR/WorldBank/WNO, OECD series on principles of Good Laboratory Practice and compliance monitoring // Қазақстан Республикасының Мемлекеттік стандарты. – 27.05.2015.- 62 б.

2. Тәжірибелік жануарларды ғылым және білім мақсатында Белозерцева И.В., Беспалов А.Ю., Большаков О.П. және бірл.авт. нұсқауы // СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова – СПб., 2003.-57 б.

3. Осы зерттеуді жүргізу үшін берілген Этикалық Комиссияның рұқсатнамасы 20 желтоқсаннан 2018 жыл (хаттама №4).

АНЫҚТАМАЛАР

Осы диссертацияда тиісті анықтамалары бар келесі терминдер қолданылды:

Диенді конъюгаттар – бос радикалды липидтік тотығу процесінде пайда болып, полиқаньқпаған май қышқылында қос байланыстарды қайта топтау нәтижесінде түзілетін липидтік асқын тотығудың біріншілікті өнімі.

Жоғары жүйке қызметі – үлкен ми сыңарлары, ми қыртысы және қыртыс асты бөліктері арқылы атқарылатын адамның күрделі іс-әрекеті мен мінез-құлқының, танымдық іс әрекеті процестерінің нейробиологиялық механизмдерін қамтамасыз ететін жүйкелік реттеудің жоғарғы түрі.

Жад (сана, ес) энграммасы – қандай да бір ақпараттың сақталуын қамтамасыз ететін және шартты рефлексінің қалыптасқанын тексеруіне қатысатын көп нейронды жүйе, жадтың құрылымдық ізі.

Комбинацияланған радиациялық зақымдану – иондаушы сәулеленудің және табиғаты радиациялық емес факторлардың организмге бір мезгілде немесе кезекті түрде әсер ету нәтижесінде туындайтын радиациялық және радиациялық емес зақымдану түрі.

Липидтік асқын тотығу – бос радикалдар әсерінен туындайтын липидтердің тотығулық құлдырауы.

Малонды диальдегид – үш немесе одан жоғары қос байланысы бар май қышқылдарынан түзілетін липидтік асқын тотығудың екіншілікті өнімі.

Оттегінің белсенді түрлері – сыртқы электронды деңгейде жұпталмаған электронның болуына байланысты қалыптасқан жоғары реактогенділігі бар молекулалар.

Созылмалы иммобилизациялық стресс – ұзақ уақытты қозғалыссыздықпен негізделген физикалық стресс түрі.

Стресс – түрлі күшті стрессорлардың әсерінен пайда болатын және организмнің қорғаныш жүйелерінің қайта құрылуымен сипатталатын организмнің бейспецификалық реакциясы.

Тотығулық стресс – прооксиданттар мен антиоксиданттық қорғаныс жүйесі компоненттерінің арасындағы теңгерімсіздік жағдайында дамитын және тотығу салдарынан туындайтын жасушаның зақымдану процесі.

Шартты рефлекс – белгілі бір жағдайларда қалыптастырылған тітіркендіргіштерге организмнің жауапты әсері.

Шартты рефлексік белсенділік – орталық жүйке жүйесінің жоғары бөлімдерінде уақытша байланыстардың пайда болуымен негізделген белсенділік түрі.

γ-сәулелену – табиғи және жасанды радиоактивті элементтер ядросынан үшқындайтын қысқа толқынды электромагнитті сәулелер.

ДК	–	диенді коньюгаттар
ИС	–	иондаушы сәулелену
ЛАТ	–	липидтік асқын тотығу
МДА	–	малонды диальдегид
ОБТ	–	оттегінің белсенді түрлері
ОЖЖ	–	орталық жүйке жүйесі
ПҚМ	–	полиқанықпаған май қышқылы
Қ		
СИС	–	созылмалы иммобилизациялық стресс
ШРБ	–	шартты рефлексстік белсенділік
ШЕҚР	–	шартты енжар қашу рефлексі
ШСІР	–	шартты су ішу рефлексі
γ	–	гамма
М	–	орташа арифметикалық көрсеткіш
р	–	критикалық нақтылық деңгейі
±m	–	стандартты (орташа квадраттық) ауытқу

**БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН
ҚЫСҚАРТУЛАР
ТІЗІМІ**

КЕСТЕЛЕР МЕН СУРЕТТЕР ТІЗІМІ

1-кесте	Тәжірибе сериялары мен зерттеу топтарының жалпы сипаттамасы.....	22
2-кесте	Тиілмеген және сәулеленуге ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы.....	45
3-кесте	Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың	

	көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыру ағымы.....	45
4-кесте	Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыруға жұмсалған уақыт.....	46
5-кесте	Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыруға жұмсалған уақыт.....	46
6-кесте	Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың шартты су ішу рефлексінің қалыптасуына және бекітілуіне жұмсалған жалпы күндер саны.....	47
7-кесте	Тиілмеген және иммобилизациялық стресс әсеріне ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы.....	50
8-кесте	Тиілмеген және иммобилизациялық стресс әсеріне ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыру ағымы.....	51
9-кесте	Тиілмеген және иммобилизациялық стресс әсеріне ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыруға жұмсалған уақыт.....	51
10-кесте	Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыруына жұмсалған уақыт.....	52
11-кесте	Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың шартты су ішу рефлексінің қалыптасуына және бекітілуіне жұмсалған жалпы күндер саны.....	52
12-кесте	Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы.....	55
13-кесте	Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыру ағымы.....	56
14-кесте	Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыруға жұмсалған уақыт.....	57
15-кесте	Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыруға жұмсалған уақыт.....	58
16-кесте	Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама	

	әсеріне ұшыраған жануарлардың шартты су ішу рефлексінің қалыптасу мен бекітілуіне жұмсалған жалпы күндер саны...	59
1-сурет	Зерттеу жұмысының дизайны.....	24
2-сурет	Сінас 600 С (өндіруші – VARIAN) электрондардың медициналық сызықтық үдеткішінде жануарларды сәулелендіру процесі.....	25
3-сурет	Оқшауланған ұяшықтары бар сәулелендіруге арналған қондырғы.....	26
4-сурет	Шартты енжар қашу рефлексін қалыптастыруға арналған тәжірибелік қондырғы.....	27
5-сурет	«Үш бағыттың бірін таңдау» әдісі бойынша көру арқылы ажыратуға арналған қондырғы.....	29
6-сурет	Иммобилизациялық стресті үлгілеуге арналған құрылғы.....	30
7-сурет	Созылмалы иммобилизациялық стресті үлгілеу процесі.....	31
8-сурет	Барлық тәжірибелік топтарда егеуқұйрықтардың қан сарысуында ЛАТ биохимиялық зерттеу күндері мен жануарлардың шартты-рефлекстік қызметін зерттеу мерзімдерімен сәйкестендіру.....	34
9-сурет	Зерттеу деректерін талдау үшін статистикалық критерийді таңдау алгоритмі.....	35
10-сурет	Тиілмеген жануарлар тобындағы ШЕКР ағымы.....	38
11-сурет	I және II топтардағы ШЕКР ағымы.....	39
12-сурет	Шартты енжар қашу рефлексін толығымен орындаған егеуқұйрықтардың пайыздық (%) үлесі.....	39
13-сурет	I және III топтардағы ШЕКР ағымы.....	40
14-сурет	Шартты енжар қашу рефлексін толығымен орындаған егеуқұйрықтардың пайыздық (%) үлесі.....	41
15-сурет	Бақылау (II және III) мен тәжірибе (IV) топтарындағы ШЕКР ағымы.....	42
16-сурет	Бақылау (I топ) және тәжірибе (II топ) тобында кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы.....	47
17-сурет	I және II топ жануарларына I сатына орындау үшін талап етілген уақыт.....	48
18-сурет	Шартты су ішу рефлексінің жедел сөну көрсеткіштері.....	49
19-сурет	I және III топ жануарларында кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы.....	53
20-сурет	I және III топ жануарларында зерттеудің 1-сатысын қалыптастыру үшін жұмсаған уақыт мөлшері.....	53
21-сурет	Шартты су ішу рефлексінің жедел сөну көрсеткіштері.....	54
22-сурет	II, III және IV топ жануарларында шартты рефлексінің 1-сатысын қалыптастыру үшін жұмсаған уақыт мөлшері.....	60
23-сурет	Шартты су ішу рефлексінің жедел сөну көрсеткіштері.....	61
24-сурет	I және II топ жануарларының қан сарысуындағы ДК (шартты бірлік/л) мөлшері.....	63

25-сурет	I және II топ егеуқұйрықтарының қан сарысуындағы МДА (нмоль/л) мөлшері.....	63
26-сурет	Тиілмеген (I топ) және СИС әсеріне ұшыраған (III топ) егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы ДК (шартты бірлік/л) мөлшер і.....	64
27-сурет	I және III топ жануарларының қан сарысуындағы МДА (нмоль/л) мөлшері.....	65
28-сурет	Бақылау тобы жануарлары (II және III топтар) және жоғары дозалы γ-сәулелену мен СИС-ң құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың ДК (шартты бірлік/л) параметрінің көрсеткіші.....	66
29-сурет	Бақылау тобы (II және III топтар) мен тәжірибе тобы (IV топ) жануарларының қан сарысуындағы МДА (нмоль/л) көрсеткіші.....	67

КІРІСПЕ

Тақырыптың өзектілігі

Медицина дамуының заманауи кезеңі радиациялық апатты жағдайларда зардап шеккендердің психоневрологиялық бұзылыстарының дамуына әкелетін процестердің мәнін түсінуде бірыңғай тәсілдемелердің болмауымен сипатталады [1, 2, 3]. А.В.Сорокиннің (2004), сондай-ақ С.С.Алексаниннің зерттеулерінде (2013) бұзылыстар негізінен атом электр станцияларының

операторлары мен атом өнеркәсібі қызметкерлерінің штаттық және апаттық жағдайлардағы психологиялық тұрақтылығына қатысты екендігі көрсетілген [4, 5, 6]. Радиациялық сәулеленуге немесе ортаның басқа да «көрінбейтін» факторларының әсеріне ұшыраған адамдарда «белгісіздік» сезімі, бейімделудің даму мәселелері, жоғары қырағылық, радиофобия және «жарақаттық невроз» түріндегі радиациялық қауіп стресі пайда болады. Иондаушы радиациялық сәулеленудің болжамды фактісіне байланысты пайда болған стресс, радиациялық сәулеленудің нақты бастан кешірген фактісінің нәтижесінде пайда болған стрестік зақымдану сияқты қарқындылығы бар екені белгілі. Бұдан басқа, апаттық шығарындылармен ластанған аудандарда тұратын халық арасында бақыланбайтын, төтенше жағдайлар туындаған кездегі радиациялық мазасыздықтың да маңызы зор.

Радиациялық әсерлерден зардап шеккендердің арасында психоневрологиялық бұзылыстардың туындауын түсіндіретін үш ғылыми негізделген ұстаным бар. Біріншіден, ми құрылымының функционалдық белсенділігіне радиацияның оқшауланған әсерін абсолютті мойындау. Екінші позиция, керісінше, радиациялық емес, әсіресе психогенді факторлардың маңыздылығын мойындап, психикалық жүйеге радиацияның әсер ету мүмкіндігін толығымен жоққа шығарады. Және де үшінші тәсілдеме – радиация мен радиациялық емес факторлардың патогенді әсерінің көпфакторлы аспектісін ескереді [7-38].

Жоғарыда аталған фактілер, бір жағынан, орталық жүйке жүйесінің функционалдық белсенділігіне, әсіресе төтенше жағдайлар туындаған кезде міндетті түрде сақталатын түрлі мінез-құлықтық стратегияларға радиация әсерін зерттеуді талап етеді. Екінші жағынан, қолжетімді әдебиетте эмоциялық стрестің түрлі соматикалық компоненттері жоғары дозалы радиацияның әсер ету аясында қалай өзгертіндігі жөнінде мәліметтер болмағандықтан аталған ықпалдарға жауап ретінде ағзалар мен жүйелер реакциясының тұтас көрінісін елестету, оған қоса, туындаған өзгерістердің физиологиялық механизмдерін түсіндіру қиынға түседі. Радиациялық апаттарға байланысты туындайтын стресс пен радиациялық зақымданудың комбинацияланған әсері туралы қарама-қайшы мәліметтер бар болғандықтан, оларды бір-бірінен оқшаулап зерттеуге болмайды. Бұл ретте, әсерлердің жиынтығы (аддитивтілік) не зақымдайтын әсерінің күшеюі (синергизм) немесе әлсіреуі (антагонизм) болатыны түсініксіз.

Өркениет ауруы ретінде белгіленген және өндірісті автоматтандырумен, коммуникация құралдарының дамуымен және т.б. байланысты туындаған гипокинезиялық күйзеліс – комбинацияланған стресс әсерінің қосымша үлгісі ретінде ұсыныла алады. Бір жағынан, денсаулыққа қауіп төнген жағдайда, адамда организмнің, әсіресе бас миының радиациялық зақымдануының пайда болу ықтималдылығын одан әрі күшейтетін қозғалу белсенділігінің шектелуі туындауы мүмкін [39]. Екінші жағынан, төтенше жағдайларда пайда болатын шамадан тыс психикалық және физикалық жүктемелер иммобилизациялық стресті тудыра отырып, мінез-құлық пен қызметтің тиімділігін толық ұйымсыздандыру мен қозғалуға қабілетсіз жағдайға дейін әкелуі мүмкін.

Радиациялық сәулелену мен стрессогендік фактордың оқшауланған және құрама әсерін сапалы бағалау мақсатында, зардап шеккен жандар арасында гомеостаз бұзылыстарының ауырлық дәрежесінің индикаторы бола алатын оксидативті стресс маркерлері елеулі көмек көрсете алады [40]. Радиацияның жағымсыз әсері де, иммобилизациялық стрестің ықпалы да адам организмінде жасушалық мембраналар липидтерінің, протеиндердің, нуклеин қышқылдарының зақымдануына әкелетін оттегінің бос радикалдарының жинақталуына және жасушаның ерте қартаюы мен өліміне әкеліп соқтыруы мүмкін [41].

Қол жетімді әдебиеттерде орталық және перифериялық құрылымдарға жоғары дозалы γ-сәулелену мен иммобилизациялық фактордың оқшауланған әсерінің заңдылықтары ғана сипатталған, ал бас миының жоғары функцияларына олардың комбинацияланған әсері әлі күнге дейін толық зерттелмегендіктен, жұмыстың мақсаты ретінде осы бағытты ұстандық.

Зерттеу мақсаты

Тәжірибе жүзінде жануарлардың шартты-рефлекстік белсенділігінің көрсеткіштеріне және тотығулық стресс параметрлеріне жіті γ-сәулеленудің жоғары дозасы мен созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсерін зерттеу.

Зерттеу міндеттері

1. Шартты енжар қашу рефлексінің ағымына γ-сәулеленудің жоғары дозасы мен созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсерін зерттеу.

2. Шартты су ішу рефлексі белсенділігіне жіті сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің құрама әсерін бағалау.

3. Жоғары дозалы γ-сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың липидтік асқын тотығу белсенділігінің көрсеткіштерін зерттеу.

Зерттеу пәні

Шартты-рефлекстік белсенділік, жоғары жүйке қызметі, липидтік асқын тотығудың біріншілікті және екіншілікті өнімдері.

Зерттеу нысаны

Салмағы 200-220 гр болатын, 108 ақ тексіз жыныстық жетілген егеуқұйрықтар.

Ғылыми жаңалығы

Зерттеу жұмысында алғаш рет бас миының шартты-рефлекстік қызметіне және егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы липидтік асқын тотығудың біріншілікті және екіншілікті өнімдер деңгейіне жоғары дозалы γ -сәулелену мен иммобилизацияның құрама әсері зерттелді.

Сублеталды дозадағы жіті γ -сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған әсері шартты енжар қашу рефлексінің қалыптасқанын тексеру барысын бұзатыны орнатылған. Ал стрессорлық факторлардың организмге құрама әсер етуінде тәжірибелік қондырғының қауіпсіз бөлігінде жануарлардың болу уақытының ұзаруына әкелетіні анықталды.

Алғаш рет γ -сәулелену мен иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсері кезінде, олардың оқшауланған әсеріне қарағанда, қан сарысуында диенді конъюгаттар мен малонды диальдегидтің жоғарылауымен көрінетін патогенді ықпалдардың аддитивтілігі байқалаған.

Жұмыстың тәжірибелік құндылығы

Тәжірибе жүзінде организмге сәулелену мен иммобилизацияның құрама әсері жөнінде табылған деректер іргелі зерттеулер санатына жатады.

Зерттеу барысында анықталған жаңа нақты мәліметтер, мақсаты – жоғары дозалы жіті сәулеленудің фонында үлгіленген қозғалыс белсенділігінің шектелуі кезіндегі бас миының интегративті қызметінің және қан сарысуының тотығулық реакцияларының өзгеру сипатын анықтау болып табылатын ұсынылып отырған бағыттың перспективтілігін куәландырады.

Өз кезегінде, жұмыста анықталған заңдылықтар – табиғаты радиациялық және радиациялық емес факторлардың комбинацияланған әсерінен тұрғындарды тиімді қорғау шараларын әзірлеу бойынша профилактикалық медицинаның көптеген тәжірибелік міндеттерін шешуге ықпал етуі мүмкін.

Қорғауға ұсынылатын негізгі тұжырымдар

1. γ -сәулеленудің жоғары дозасы, созылмалы иммобилизациялық стресс және олардың комбинациясы шартты енжар қашу рефлексінің қалыптастыру процестерінде біркелкі емес өзгерістер туғызып, кейіннен рефлекстің қалыптасқанын тексеру барысында және бұрын қалыптасқан шартты енжар қашу рефлексі дағдысының сақталуын нашарлататыны анықталды. Жіті сәулеленудің және созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған әсері, олардың комбинацияланған ықпалына қарағанда шартты енжар қашу рефлексі белсенділігінде елеулі өзгерістер тудырады.

2. Созылмалы иммобилизациялық стресс, радиацияның оқшауланған және иондаушы сәулелену мен иммобилизациялық стрестің құрама әсеріне

қарағанда шартты су ішу рефлексі қалыптастырудағы зерттеу реакцияларының сипатына аз дәрежеде әсер етеді.

3. Табиғаты радиациялық және радиациялық емес факторлардың комбинацияланған әсері кезінде, олардың оқшауланған әсеріне қарағанда, тәжірибенің барлық мерзімінде липидтік асқын тотығу процестерін күшейтіп, тотығулық стресс көріністерін белсендіреді.

Ғылыми зерттеулер жүгізу орны

КеАҚ «Астана Медицина Университеті», В.Г.Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасы;

ШЖҚ «Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, оқу зертханасы» РМК.

Басылымдар

Диссертация тақырыбы бойынша 4 жұмыс жарияланды.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертациялық жұмыс қазақ тілінде жазылған, мәтіндік баспаның 87 бетінде жазылған, кіріспеден, негізгі бөлімнен, қорытындыдан, түйіннен, тәжірибелік ұсыныстардан, қолданылған әдебиеттер (145 әдебиет көздері) тізімінен тұрады. 16 кесте және 29 суретті қамтиды.

Зерттеу жұмысының сыннан өтуі

Зерттеу нәтижелері мен тұжырымдары келесі конференцияларда баяндалып, талқыланды:

– Халықаралық қатысумен өткен 60-мерейтойлық ғылыми-тәжірибелік жас ғалымдар конференциясында (Астана, 2018);

– «Новая наука: теоретический и практический взгляд» атты халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция (София қ., Болгария, 2018);

– «Akanov readings: The role of Primary Health Care in achieving of Global coverage of Health Services» атты халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында (Алматы, 2019).

НЕГІЗГІ БӨЛІМ*

1 ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

1.1 Стресс жағдайында шартты-рефлекстік белсенділіктің бұзылуы

Жануарлар мен адамның жеке жүре пайда болған жүйелік бейімделу реакциясы негізінде бас миында шартты (сигналдық) және шартсыз тітіркендіргіштер арасындағы уақытша байланыстың қалыптасуы жатқан, шартты-рефлекстік белсенділіктің ағымын зерттемей, орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) патологиясын зерттеу мүмкін емес [42, 43]. Шартты-рефлекстік белсенділік (ШРБ) – организмнің адаптациялық мүмкіндіктері толығымен адекватты және жеткілікті болған жағдайда, сыртқы орта факторларының өзгерген әсеріне бейімделудің кемел-құнды формасы. Ал стрестік ықпал аясында, жағдайдың айқынсыздығы адекватты «жауап» үшін «дайын» механизмдердің болмауымен күрделене түсетін өзгеше жайт қалыптасады.

Шартты рефлекстерді тәжірибелік үлгілеу жүзінде уақытша байланыс қалыптасуының, сақталуы мен бұзылуының әр түрлі көріністерін талдай отырып, зерттеушілер, бейімделу қызметінің осы түрі – бастан өткерген стрестік ықпалдың ауырлық дәрежесінің критерийі рөлінде де, сондай-ақ, қолданылатын емдік әсерлердің тиімділігінің көрсеткіші ретінде де қызмет атқара алады деген пікірді ұстанады [44, 45, 46].

Стрестің барлық сатыларының дамуы тән ең ауыр жағдайлардың бірі – постреланимациялық ауру. Реперфузиямен жалғасатын организмдегі қан айналымын тоқтату сияқты күшті стрессогендік факторлардың іске қосылуы, ОЖЖ қызметінің дезинтеграциясына, олардың өмірлік маңызды құрылымдық-функционалдық бөліктері арасында үйлесімсіздікке әкеледі. Бұл, өз кезегінде, организмнің толыққанды тиімді қызметін қамтамасыз етуге бағытталған бас миының интегралдаушы, кооперациялаушы, реттеуші, жүйе түзуші рөлінде бұзылыс пайда болғандықтан, барлық ағзалар мен жүйелер қызметінде көрініс табады [47, 48].

Мақсатты бағытталған мінез-құлықты жүзеге асыру мақсатында мидың әр түрлі бөлімдері қатысатындықтан, постреланимациялық неврологиялық бұзылыстардың феноменологиясын зерттеуде бас миының интегративті қызметін адекватты бағалаудың міндетті шарты – жүйелік тәсілдеме жиынтығын қолдану болып табылады. Көбінесе мінез-құлық стратегиясының тиімділігі мен бейімделу нәтижесіне қол жеткізу бағыттылығы олардың келісімді жұмысына байланысты. Жекелеген бұзылыстардың оқшауланған талдамасы зақымданудың барлық тереңдігін толыққанды бейнелей алмайды. Тек шартты-рефлекстік белсенділік бұзылыстарын зерттеу ғана бас ми зақымдануларының орналасу мен айқындылығын, қалыптасқан патологиялық өзін-өзі қолдау жүйесінің түрлі компоненттерінің байланысу дәрежесін түсінуге мүмкіндік береді.

Сонымен қатар, интегративті қызметті зерттеу миға келіп түсетін және оның жоғары функцияларының іске асырылу жылдамдығы мен тиімділігіне

елеулі түрде әсер ететін афферентация модалдылығын бағалауды да міндетті түрде қамтуы тиіс [49,50].

Зерттеушілер, рефлекстік белсенділік арқылы жүзеге асырылатын адам мен жануарлардың жоғары жүйке жүйесінің қызметін зерттей отырып, тірілтуден кейінгі қайта қалпына келтіру кезеңінде мидың жоғары функциялары бұзылыстарының дәрежесі елеулі түрде көптеген факторларға, соның ішінде, клиникалық өлімнің түрі мен ұзақтығына, жануарлардың жынысы мен жасына, реанимация алды патологиясына, кейіннен оңалту сипатына және т.б. байланысты екенін анықтады [51-57].

Жоғарыда айтылғандарды ескерсек, бас миының интегративті қызметіндегі терең өзгерістерді көрсететін тұтас мінез-құлық стратегиясын зерттеуде әртүрлі әдістемелік тәсілдердің рөлі артады. Біртұтас мінез-құлық белсенділігінің эмоциялық-мотивациялық құраушысын бағалауға мүмкіндік беретін әдістерді, сондай-ақ шартты рефлекстердің әдісін қолдану – жоғары жүйке қызметінің жағдайын бағалауға мүмкіндік береді. Ал реанимацияның түпкі нәтижесі, өз кезегінде, орталық жүйке жүйесінің толыққанды қалпына келуімен байланысты.

Осылайша, мінез-құлықтың өзгеруі генетикалық негізделген, сондай-ақ оның қалыптасқан түрлеріне қатысты екендігі көрсетілген. Осы ретте, ұсынылған өзгерістер кезеңдік сипатқа ие болып, организмнің, әсіресе мидың ишемиялық зақымдануының ауырлық дәрежесіне байланысты.

Организмнің ауыр стрессогендік ықпалға реакциясының эмоциялық құрамын бағалауда біртұтас мінез-құлық стратегиясын жүзеге асыруға бағытталған, нәтижелері – ми қызметінің үйлесімсіздік дәрежесінің «көрінісі» болып табылатын, «ашық алаң» тесті жиі қолданады. Бұдан басқа, жоғары жүйке қызметін талдау – ми үлкен жартышары қыртысының анализаторлық белсенділігін іске асыруда басты рөл атқаратын, бағдарлық зерттеу мінез-құлықпен қамтамасыз ететін күрделі рефлекстер кешені болып табылатын, бағдарлық зерттеу реакциясын анықтаусыз толыққанды бола алмайды. Сонымен қатар, бағдарлы зерттеу реакцияларының сөну жылдамдығы ішкі тежелу күші туралы пайымдауға мүмкіндік беріп, бас ми қыртысының негізгі процестерінің айқындылығы мен қозғалғыштығын жалпы сипаттай алады [58]. Жоғарыда аталғандармен қоса, егеуқұйрықтардың «ашық алаңдағы» мінез-құлқы түрлі стрессогендік ықпалдарға төзімділігінің болжамды критерийі болып, таңдалған терапиялық стратегияның тиімділігін анықтауға мүмкіндік береді [59].

Бұрын көрсетілгендей, бағдарлы зерттеу қызметінің сипаты, сонымен қатар, бастан кешкен жағдайдың ауырлығына байланысты. Мәселен, ишемияның агрессивті ықпалы мен одан кейінгі реперфузия әсері неғұрлым ауыр болса, бағдарлы зерттеу мінез-құлығының деңгейі соғұрлым төмен болады [30, 61, 62]. Ауыр ишемиядан кейінгі бағдарлы-қозғалыс белсенділігінің тежелуі нейрондардың сыртқы ықпалдардан оқшаулануына байланысты, яғни функцияларды барынша азайту түрінде «қорғаныштық» реакция байқалады. Бұдан бөлек, бағдарлы зерттеу реакциясының сөнуі

процесінде әр түрлі биологиялық қажеттіліктерді қанағаттандыруға бағытталған жануарлардың іс-әрекеттері арасында оң байланыстар пайда болады. Мысалы, туындаған қауіптіліктен қашу және жағдайды зерттеу – патологиялық жүйенің қалыптасуының жарқын дәлелі болып табылады.

Шартты-рефлекстік белсенділік сипатына әсер ететін маңызды компонент – постреанимациялық кезеңде қозу процесінің ұзақ уақыт бойы жоғарылауы [63, 64]. Ұсынылған факт дағдыға үйренудің соңғы кезеңінде түрлі модалдылықтағы шартты рефлекстердің қалыптасуын жылдамдатады. Ал көру арқылы ажырату рефлексі процесінің қиындауы – шартты рефлекстердің қалыптасуының ерте сатысында дағдыға үйренуді одан әрі күрделендіре түседі.

Жоғарыда көрсетілген шартты-рефлекстік белсенділігінің өзгеруі туралы фактілер – патогенді әсерлердің және организмнің адаптациялық мүмкіндіктерінің өзара әрекеттесуінің күрделі процестерімен байланысты туындаған ауыр зақымдаушы ықпалдармен байланысты. Бірнеше авторлардың жұмысында түрлі генезді гипоксияны бастан өткергеннен кейін ШРБ ерекшеліктері зерттелді [65-67]. Мысалы, М.М.Месенконың жұмысында гипоксия түрлі дәрежедегі беріктілікпен сипатталатын инструменталды шартты рефлекстер параметрлеріне әр түрлі әсер ететіні көрсетілген. Гипобариялық гипоксия аса берік рефлекс қасиеттерін айтарлықтай өзгертпейді, ал шартты стимулды нығайту мен үйлесімділігінің орташа саны бар жануарлар топтарында гипобариялық гипоксия рефлекстің пайда болуын тежеп, сигнал-аралық реакциялар санын көбейтіп, тестілеуші сигналға дұрыс реакция санын арттырады. Е.А.Крупинаның жұмысында гипоксиялық фактор, «ашық алаң» тестінде анықталған, қозғалыс және зерттеу белсенділіктің төмендеуімен және жағымсыз эмоциялық көріністердің жоғарылауымен көрінетін 1,5 айлық егеуқұйрықтардың мінез-құлық белсенділігінің тежелетіні көрсетілді. Гипоксиялық агрессияның әсер етуінің кеш кезеңі – қозғалыстың жоғарылауымен және зерттеу белсенділігінің төмендеуімен көрінетін бағдарлы-зерттеу белсенділігінің бұзылыстарымен сипатталды. Бұдан басқа, гипобариялық гипоксия егеуқұйрықтардың үрейлену деңгейінің жоғарылауына да әкеледі. К.К.Ниязбекованың жұмысында түрлі жынысты жануарлардың лабиринтті мінез-құлқына және латентті тежелуіне созылмалы имобилизациялық стрестің әсері зерттелді [68]. Әр түрлі жынысты егеуқұйрықтарда үлгіленген созылмалы имобилизациялық стресс – рефлексті қалыптастырудың бастапқы кезеңдерінде жануарлар санының төмендеуімен және 8-сәулелі лабиринтте үйрету критерийіне жету мерзімінің ұзаруымен сипатталатын лабиринтті мінез-құлық процесінің қалыптасуын қиындатты. Сондай-ақ, созылмалы имобилизациялық стресс әсеріне – ОЖЖ интегративті белсенділігінің бұзылыстарына әкелетін маңызды стимулдарды іріктеу қабілетінің өзгеруі орын алған ұрғашы егеуқұйрықтардың аса сезімтал екендігі анықталды.

Басқа зақымдаушы фактордың – иондаушы сәулеленудің әсері А.В.Гончарова және бірл. авторлардың жұмысында зерттелді. Анықталған мәліметтерге сүйенсек, иондаушы радиация әсеріне ұшыраған жануарларда

шартты рефлексінің І сатысының қалыптасу уақыты, ал ІІ сатыда шартты рефлексінің латентті кезеңінің ұзаруы анықтады. Соңғы кезеңде сигналаралық реакциялар ағымы мен саны бұзылып, экстрасигналды реакциялардың саны тиілмеген жануарлар тобымен салыстырғанда, төмендегені байқалды. Аталған өзгерістердің барлығы – эмоциялық стрестің дамуын, дағдыға үйрену мен жад процестерінің ұйымдастыруды қамтамасыз ететін механизмдердің бұзылыстарын айғақтайды [69].

Жоғарыда аталғандармен қоса, агрессивті егеуқұйрықтардың бас ми жартышарына жалпы толық бір реттік леталды дозада (7 Грэй) сәулелену негізінде М.И.Николаишвили және бірл. авторлармен (2012) орындаған зерттеу жұмысы, шартты сигналдарға оң жауаптарының төмендеуі нәтижесінде қорқыныш реакциясы сақталған жануарлар санының азайғандығын анықтады [70].

Радиациялық фактор көбінесе радиациялық емес фактор рөлін атқаратын иммобилизациямен бірге жүреді деген пікірді ескере отырып, бас миының интегративті қызметіне сәулеленудің кіші дозасы (1 Гр) мен иммобилизациялық стрестің құрама әсері жөнінде зерттеу жұмыстары жүргізілді [71, 72]. Осы басылымдарға шолу, сондай-ақ ұсынылған тәжірибелік деректерді талдау – ОЖЖ белсенділігінің интегративтік көрсеткіштері иондаушы сәулеленудің кіші дозасына радиосезімтал екендігі анықтады. Алайда, мінез-құлық реакциясы бұзылыстарының дәрежесі анықталмағандығы – тәжірибелік жұмыс мақсатының өзектілігін дәлелдейді.

Жоғарыда айтылғандармен қоса, жүргізілген жұмыстар тек радиацияның кіші дозасы мен созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсерін зерттеуге ғана бағытталған, ал сәулеленудің сублеталды дозасы мен созылмалы иммобилизациялық стрестің (СИС) құрама әсері жөнінде қандай да бір мәліметтердің болмауы – біздің зерттеу жұмысымыздың нысаны болып табылады.

1.2 Нейропатологияда тотығулық стресс рөлі

Стрестік факторлардың организмге биологиялық әсерін қалыптастыру механизмі – әлі күнге дейін медицинада пікірталас тудырып келе жатқан тақырыптардың бірі. Бұдан бөлек, оқшауланған стрестік факторлардың нейрогенді әсерінің болуы оттегінің белсенді түрлерінің (ОБТ) пайда болу механизмдерін неғұрлым терең зерттеуді және оларды жоюға жауап беретін жүйелердің жұмыс істеуін талап етеді [73].

ОБТ-нің пайда болуы Фентон реакциясы, цитохром Р-450, ксантинооксидаза сияқты ферменттік жүйелердің немесе тыныс алу тізбегінің жұмыс істеу нәтижесінде пайда болатыны белгілі [74, 75]. Каталаза және пероксидаза ферменттерінің қызметін зерттеу бойынша жүргізілген жұмыстар [76, 77], сондай-ақ Дж. Маккорд және М. Фридовичпен супероксиддисмутазаны ашуы – ОБТ-ін реакциялық қабілеті кем қосылыстарға түрлендіру үшін жасушаның мамандандырылған жүйелері бар деген түсінікке алып келді.

Қазіргі таңда, бос радикалды тотығуды бастамалайтын күшті прооксидант рөлін атқарып, нәтижесінде молекулалық, біріншілікті, екіншілікті және ақырғы өнімдердің едәуір ұлғаюуын шақыратын, патологияның ауыр түрлерінде дамиды тотығулық стрестің рөлі жөнінде мәліметтер бар. Липидтік асқын тотығу (ЛАТ) процестерінің патологиялық жағдайларға әсер етуінен басқа, түрлі факторлармен негізделген тотығулық стрестің басқа да оқшауланған стрестік жағдайлармен байланысын көрсететін мағлұматтар саны жетерлік.

Қол жетімді әдебиеттерде липидтік асқын тотығудың тек иондаушы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған әсері кезіндегі рөлі ғана анықталған. Сонымен, кіші дозалы радиацияның әсері кезіндегі ЛАТ параметрлерін талдау – иондаушы сәулеленудің (ИС) жоғары биологиялық тиімділігін куәландырып, радиацияның дозасына немесе оның қуатына байланысты күрделі сызықты емес сипатқа ие болатыны көрсетілген [78].

Дегенмен, тотығулық стресті организмге мүлдем зиянды деп қарастыруға болмайды. Кей жағдайларда ол қорғаныш механизмі ретінде организммен қолданылатыны белгілі. Бірқатар авторлар ми жасушалары бос радикалдардың рұқсат етілген деңгейінің шегінде тепе-теңдікте сақталатынын анықтады. Оған себеп – қысқа уақытта өмір сүретін қосылыстар нейрондарда маңызды реттеуші функцияларды орындауы. Бұл факт бас миында простагландиндердің, тромбоксандар мен лейкотриендердің жоғары синтезімен дәлелденеді. Өз кезегінде, бос радикалдың тотығу процесі ЛАТ барысында оттегінің супероксид-анионының, сондай-ақ мембраналық фосфолипидтерден босап шығатын арахидон қышқылының қатысуын талап етеді. Эндотелиалды арнада пайда болатын NO-радикал мидың қан айналымын таңдамалы реттеу үшін қолданылады. Сондықтан, стресс ықпалынан кейін туындаған бос радикалдар құрамының бірден жоғарылауы – нейрондардың оттегімен қамтамасыз етілуінің бұзылуын қалпына келтірудің қажет екендігінің белгісі болып табылады. Осылайша, ми тіндерінде бос радикалдардың түзілуі мен бейтараптандыруының арасында тұрақсыз тепе-теңдік жүзеге асырылады [79]. Әр түрлі жасушаның төзімділігі – барлық биохимиялық реакцияларының туындысы болып табылатын және қалпына келтірілген глутатион концентрациясының тотыққан глутатион концентрациясына қатынасы арқылы есептелетін жасушаішілік тотығу-тотықсыздану потенциалымен (редокс-потенциал) байланысты.

Редокс-потенциалдың өзгерістеріне ми нейрондары аса сезімтал болып табылады. Ал максималды редокс-тұрақтылық тері жасушаларында байқалады (бұл кератиноциттердің ауадан оттегінің енуі шектелмейтін, шекаралық жағдайда өмір сүруімен түсіндіріледі). Сондықтан да тотығулық стресс – инсульт кезінде мидың ишемиялық зақымдануы, бас сүйек-ми жаракаты, нейродегенеративті аурулар сияқты орталық жүйке жүйесінің көптеген патологиялық жағдайлар себебінің маңызды компоненті болып табылады. Бас миының оксидативті стресс жағдайына сезімталдық механизмі [80-82] оттегіні

жоғары тұтынуымен байланысты. Нәтижесінде, оттекті құрамында тотықтанатын субстраттың мөлшері көбейіп, антиоксидантты қорғаныш механизмі белсенділігі әлсірейді. Ал нейрондағы стресс үшін ең әлсіз нысаналар – мембраналық ақуыз-рецепторлар (ферменттер) болып табылады.

Мидағы липидтік тотығудың бос радикалды реакцияларының алғашқы дәлелдерінің бірі – малонды диальдегидтердің ақуыздармен алмасу өнімі – липофусциннің анықталуы болып табылады (Iry G.O. et al., 1985) [83]. ЛАТ өнімдерінің болуы көптеген *in vitro* (Dirks R.C. and Flamm M.D., 1982) және *in vivo* (Cheeseman K.H. et al., 1988) тәжірибелерінде көрсетілген.

Жоғарыда айтылғандай, жүйке тіні – бас миының шектен тыс реоксигенациясы жағдайында өндірілетін бос радикалдар әсеріне аса сезімтал. Бұл ми тініндегі алмасу процестерінің жоғары қарқындылығымен, энергияның артық қорының болмауымен, асқын тотығу субстраттарының (полиқанықпаған май қышқылдары) құрамының және липидтік асқын тотығу реакцияларының катализаторларының (әдетте, темір иондары және мыс) мөлшері жоғарылауымен және антирадикалды қорғаныс ферменттерінің төмен белсенділігімен түсіндіріледі [84-86].

Осы мәселеге арналған ғылыми әдебиеттерде ишемизациямен негізделген бас миының зақымданулары кезінде тотығулық стрестің патогенездік рөлі жөнінде гипотеза ұсынылған. Бас миының қанмен қамтасыз етудің бұзылыстары тіндік зақымдану негізінде жатқан биохимиялық реакция каскадын инициациялайды. Нейрондық зақымданулардың негізгі механизмдері қатарына ми тінінің ацидозы жағдайында энергетикалық ресурстардың сарқылуы, иондық гомеостаздың бұзылуы, нейротоксикалық әсері бар қозғыш аминқышқылдарының артық жиналуы және оксидативті стрестің дамуын индукциялайтын оттегінің бос радикалды формаларының артуы кіреді [87].

Сонымен қатар, бос радикалды тотығу механизмі бойынша жүзеге асатын ақуыздардың, нуклеин қышқылдардың және липидтердің оттектің белсенді түрлерімен басынуы дамиды. ЛАТ процестерінің компенсацияланбайтын белсенділігі, эндогенді антиоксидант қорының сарқылуы – нейрондардың зақымдануының негізгі буындары ретінде қарастырылады [88].

Радиация мен иммобилизациялық стрестің құрама әсерінің алшақтанған кезеңінде организмнің алмасу процестерін зерттеген Г.О.Ильдербаева мен Б.А.Жетписбаева жұмыстарының (2016) нәтижесі липидтік асқын тотығу процесі мен антиоксидантты жүйеде елеулі өзгерістер болатынын көрсеткен. Сонымен қатар, липидті гиперпероксидация синдромын қалыптастыруымен анағұрлым айқын әсер көрсеткен каталаза мен глутатионпероксидаза белсенділігінің бірден төмендеуімен сипатталды [89].

ОЖЖ жасушаларында ЛАТ механизмі басқа тіндердегі механизмдерге ұқсас, алайда процесс қарқындылығы айтарлықтай жоғары. Көп жағдайда бұл бас миында ЛАТ субстраттары – полиқанықпаған май қышқылдарының (ПКМҚ) құрамымен анықталады. Сонымен, мидағы фосфолипидтердің құрамы оның құрғақ салмағының 25% құрайды, бұл бауырға қарағанда 1,5 есе, ал жүрекке қарағанда 3-4 есе көп [90].

Фосфолипидтердің тотығуының негізгі соңғы өнімі малонды диальдегид болып табылады. Қалыпты жағдайда бұл қосылыстардың тіндердегі концентрациясы өте аз, бірақ оттегі алмасуы бұзылған жағдайда ОБТ тұрақты жоғарылаған өнімдерінің жинақталуымен сипатталатын тотығулық стресс жағдайы құрылады. Оның бір көрінісі жоғарыда аталған өнімдердің жинақталуы болып табылады [83]. Бос радикалдар мембраналық қабатты бұзып, онда ақаулы аймақтардың түзеді. Ал малонды диальдегид ақуыздармен және нуклеин қышқылдармен өзара әрекеттесіп, ацидоз жағдайында белсенетін, ішкі және молекулааралық тігістердің түзілуін тудырады. Оның салдары мембраналардың ригидтілігінің жоғарылауы болып табылады, нәтижесінде ЛАТ жасушалардың тіршілігіне сәйкес келмейтін жасушалық мембраналардың тұтастығының бұзылуына әкеледі.

Осылайша, маңызды реттеуші функцияны орындайтын және адекватты стимуляция кезінде организмнің резистенттілігін арттыратын бос радикалды реакциялар – организмнің адаптациялық қайта құрудағы ең лабилді буыны болып табылады. Сонымен қатар, ОБТ-нің шектен тыс өнімі, «тотығулық стресс» ретінде сипатталатын антиоксидантты қорғаудың жеткіліксіз тиімділігі бейімделу мүмкіндіктерінің бұзылуы мен әлсіреу сатысының дамуын көрсетеді.

2 МАТЕРИАЛДАР ЖӘНЕ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Диссертациялық жұмыс материалдары «Иондаушы сәулелену мен эмоциялық стрестің комбинацияланған ықпалдарынан кейін туындаған генотоксикалық әсерін зерттеу және қалыптасқан патологияның оңалту тәсілін әзірлеу» атты жоғары оқу орындары аралық гранттық жоба құрамына кіреді.

Жоба өткізу ұйымы: ШЖҚ «Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық Университеті» РМҚ

Ұйым басшысы: т.ғ.д., профессор – Е.Б.Сыдыков

Жоба басшысы: м.ғ.д., профессор – О.З.Ильдербаев

Мемлекеттік тіркеу нөмірі: 0118РҚ00662

2.1 Тәжірибелік зерттеу әдістерінің сипаты

Тәжірибелік зерттеу жұмыстары салмағы 200-220 гр болатын 108 ақ түсті тексіз егеуқұйрықтарға жүргізілді. Жануарлар виварий жағдайында 18-20°C температурасында, бір торда 4-5 егеуқұйрықтан және стандарттық тағамдық тәртіпте ұсталынды. Зерттеу жұмыстарын жүргізу үшін жануарлар аш қарынға алынды. Тәжірибелік жануарларды топтау үлгісі 1 кестеде көрсетілген.

1-кесте – Тәжірибе сериялары мен зерттеу топтарының жалпы сипаттамасы

№	Тәжірибе тобы	Тәжірибе міндеттері	Жануарлар саны
1	2	3	4
I	Тиілмеген жануарлар тобындағы зерттеулер	1. Бас миының интегративті қызметін зерттеу: а) шартты енжар қашу рефлексі; ә) шартты су ішу рефлексі. 2. Қан сарысуының биохимиялық көрсеткіштерін зерттеу: а) диенді конъюгаттар мөлшерін анықтау; ә) малонды диальдегид мөлшерін анықтау.	27
II	Тәжірибе күні бір реттік 6,0 Гр дозасында сәулелендіруге ұшыраған	1. Бас миының интегративті қызметін зерттеу: а) шартты енжар қашу рефлексі; ә) шартты су ішу рефлексі. 2. Қан сарысуының биохимиялық көрсеткіштерін зерттеу:	27
1	2	3	4
	егеуқұйрықтар	а) диенді конъюгаттар мөлшерін	

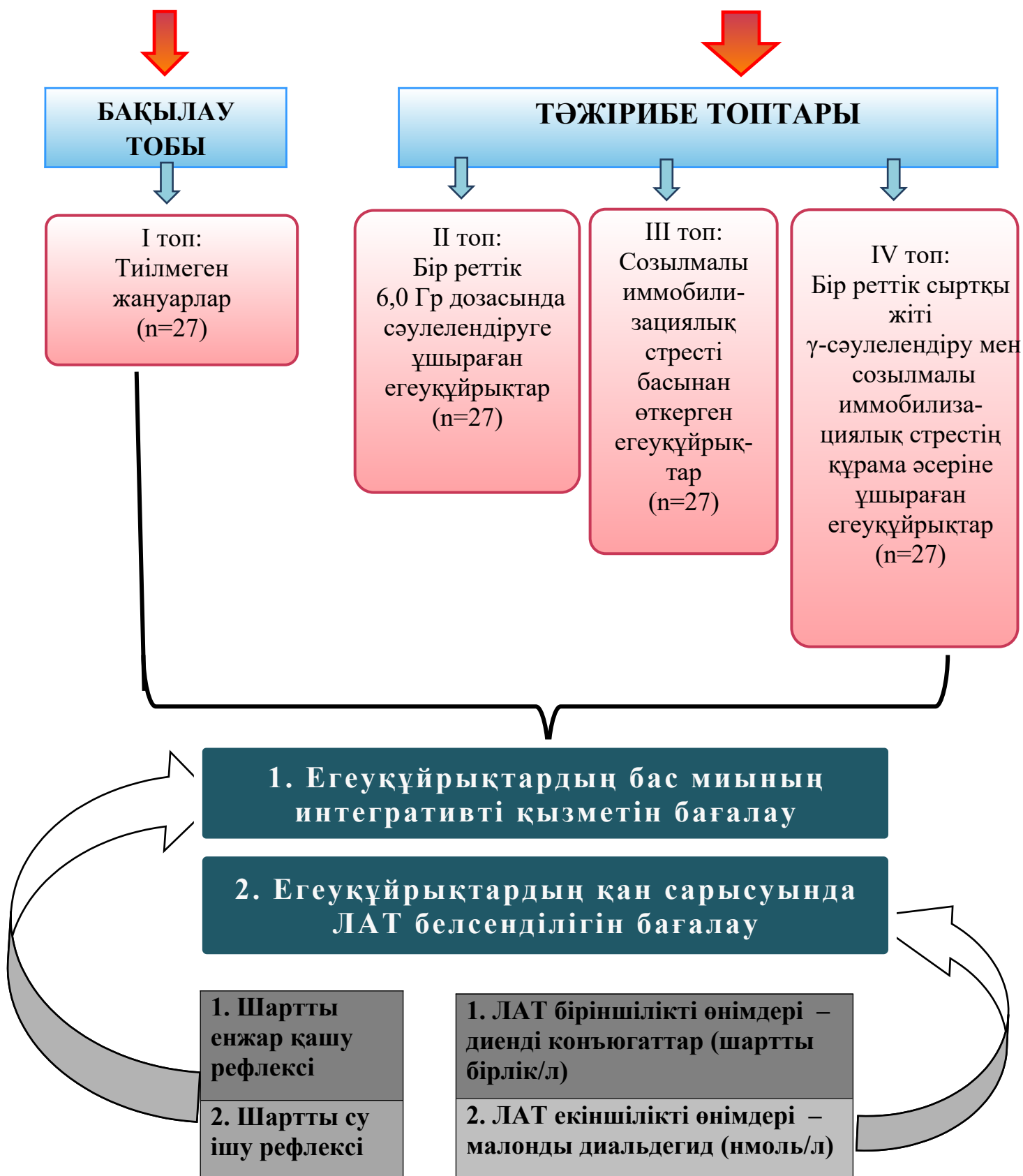
	тобындағы зерттеулер	анықтау; ә) малонды диальдегид мөлшерін анықтау.	
III	Созылмалы иммобилизацияға ұшыраған жануарлар тобындағы зерттеулер	1. Бас миының интегративті қызметін зерттеу: а) шартты енжар қашу рефлексі; ә) шартты су ішу рефлексі. 2. Қан сарысуының биохимиялық көрсеткіштерін зерттеу: а) диенді конъюгаттар мөлшерін анықтау; ә) малонды диальдегид мөлшерін анықтау.	27
IV	γ-сәулеленудің жоғары дозасы мен созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсеріне ұшыраған егеуқұрықтар тобындағы зерттеулер	1. Бас миының интегративті қызметін зерттеу: а) шартты енжар қашу рефлексі; ә) шартты су ішу рефлексі. 2. Қан сарысуының биохимиялық көрсеткіштерін зерттеу: а) диенді конъюгаттар мөлшерін анықтау; ә) малонды диальдегид мөлшерін анықтау.	27
БАРЛЫҒЫ:			108

2.2 Зерттеу жұмысының дизайны

Орындалған жұмыс егеуқұйрықтардың шартты-рефлекстік қызметіне сәулеленудің сублеталды дозасы мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсерінің нәтижелерін зерттеуге, сондай-ақ жоғарыда айтылған ықпалдар әсеріне ұшыраған жануарлардың қан сарысуындағы липидтердің асқын тотығуының белсенділігі көрсеткіштерін бағалауға бағытталған тәжірибелік, бақыланбалы зерттеу түрі болып табылады.

Төменде зерттеу жұмысы дизайнының негізгі қағидалары ұсынылған (1-сурет).

108 ақ тексіз жыныстық жетілген егеуқұйрықтар



1-сурет – Зерттеу жұмысының дизайны

Осылайша, зерттеудің типтік жоспары және оның ерекшеліктері тиісті зертханалық тәжірибе принциптерін (GLP) қанағаттандырады [91].

2.3 Егеуқұйрықтар организмін жіті жалпы толық сәулелендіру процесін үлгілеу

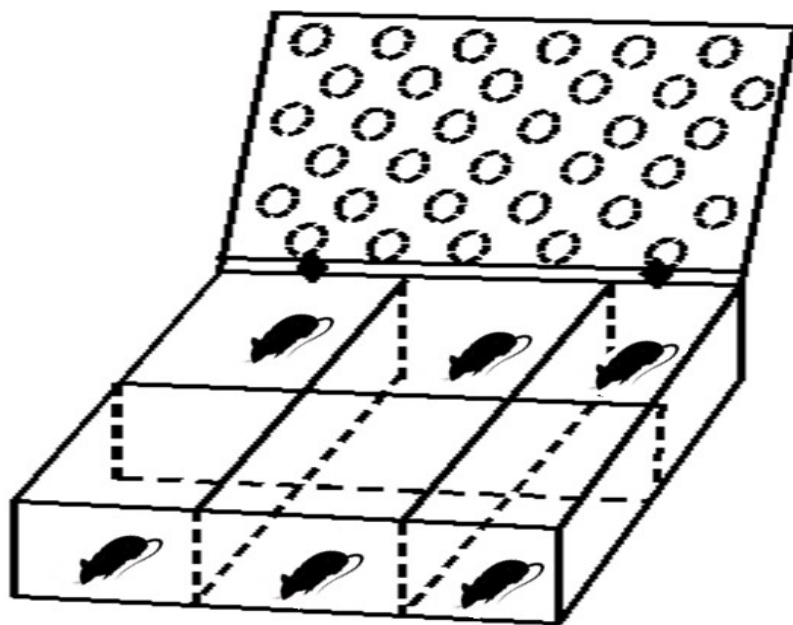
Жануарлардың тәжірибелік жіті сыртқы сәулелендіру процесін үлгілеу мақсатында CLINAC 600 C (өндіруші – VARIAN) электрондардың медициналық сызықтық үдеткіші көмегімен γ -сәулеленудің бір реттік 6,0 Гр дозасы әсеріне ұшыраттық (2-сурет).



2-сурет – Clinac 600 C (өндіруші – VARIAN) электрондардың медициналық сызықтық үдеткішінде жануарларды сәулелендіру процесі

Сәулелендіру кезінде жануарлар CLINAC 600 C электрондардың медициналық сызықтық үдеткішінің сәулелену өрісіне сәйкес, өлшемі

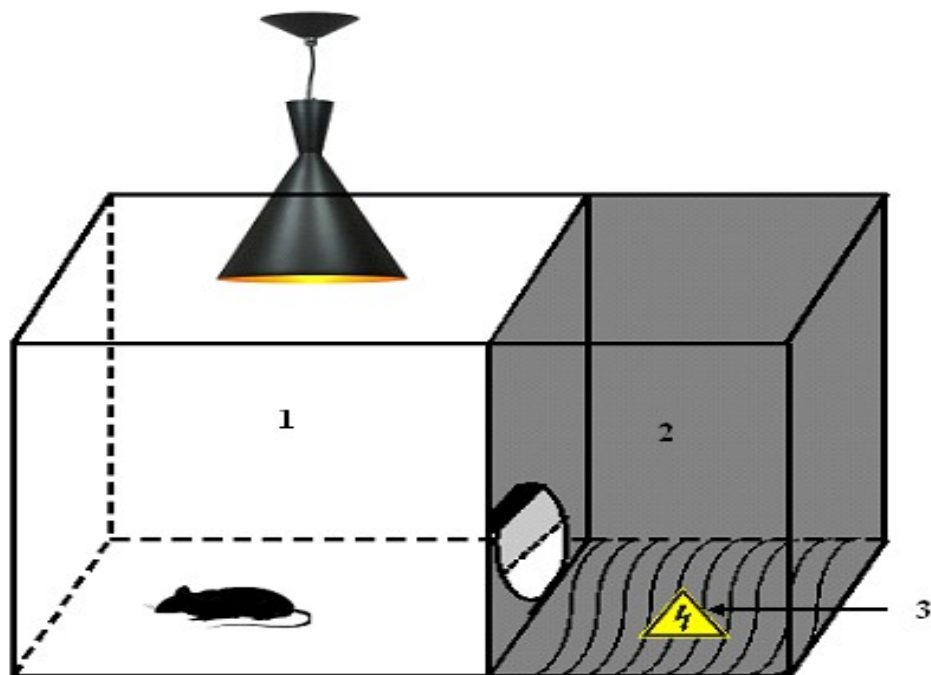
40x40x10см болатын, жоғары сапалы мөлдір органикалық шыныдан жасалған арнайы құрастырылған торда болды [92]. Жануарларды орналастырғаннан кейін, тордың беті қақпақпен жабылды. Тордың ішкі бөлігі 6 ұяшыққа бөлінген. Желдетумен және еркін ауа айналымымен қамтамасыз ету мақсатында тордың бүйір қабырғаларында, түбінде және ұяшықтар арасында диаметрі 1,0 см болатын көптеген саңылаулар жасалды. Тор түбіндегі саңылаулар – жануарлардың нәжісі мен зəрінің сыртқа шығуын қамтамасыз етті. Егеуқұйрықтарды тасымалдау кезінде және сәулелендіру барысында тор беті ашық, физиологиялық бөліністерді жинауға арналған көлемі 45x45x5см болатын пластмассалық жәшік-контейнерге салынды (3-сурет).



3-сурет – Оқшауланған ұяшықтары бар сәулелендіруге арналған қондырғы

2.4 Тәжірибелік жануарлардың бас миының интегративтік қызметін зерттеу

Егеуқұйрықтардың интегративті қызметінің бұзылуы шартты енжар қашу рефлексі арқылы жүзеге асырылды. Шартту енжар қашу рефлексі (ШЕҚР) бір реттік электрлік тітіркендіру негізінде қаланған, Bures J. және Buresova O. (1963) модификациялық әдісі бойынша қалыптастырылды [93]. Тәжірибелік қондырғы екі қосарлас камерадан тұрды – көлемі 30x30 см болатын үлкен жарықтандырылған (қауіпсіз) бөлім және кіші көлемді 15x15см болатын, электрленген едені бар қараңғы (қауіпті) камера (4-сурет).



4-сурет – Шартты енжар қашу рефлексін қалыптастыруға арналған тәжірибелік қондырғы:

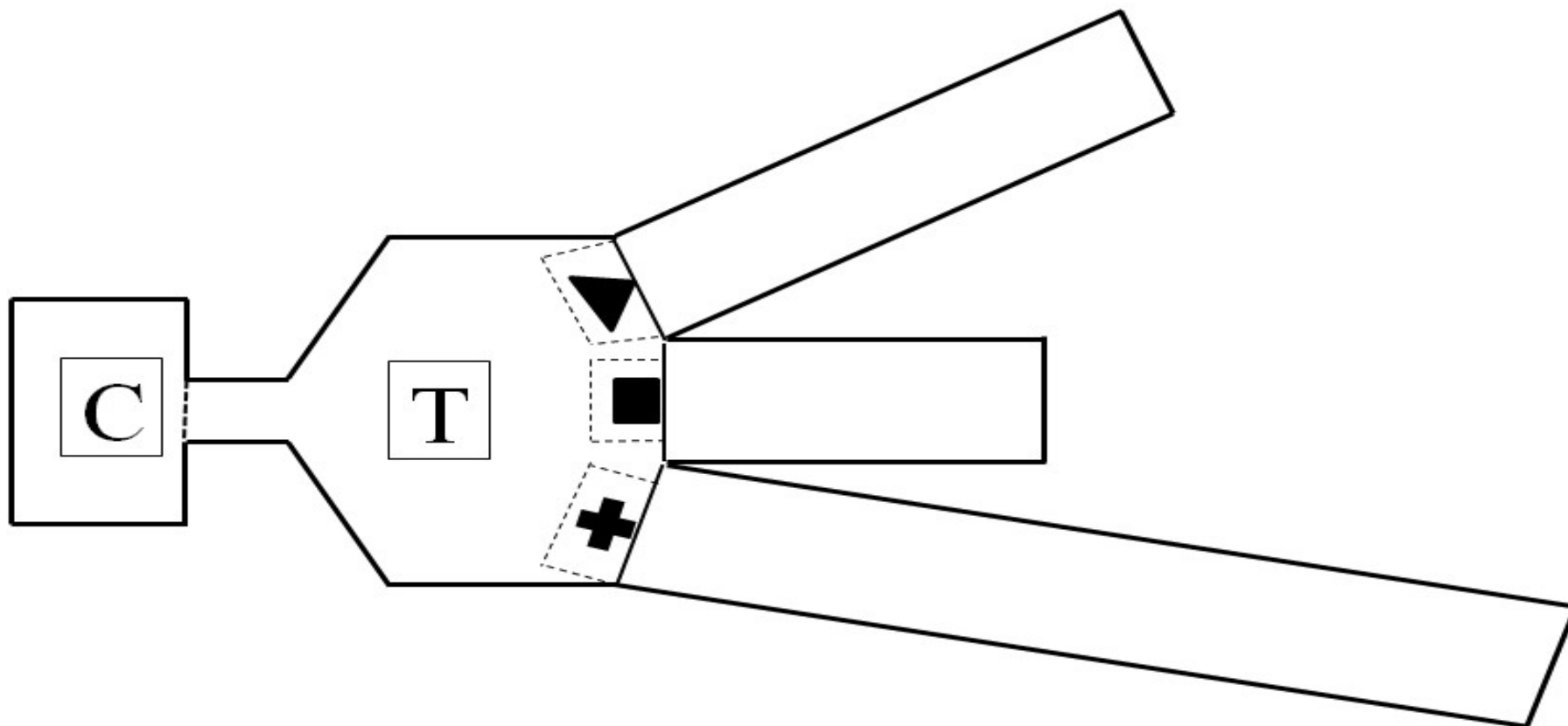
1 – қауіпсіз бөлік; 2 – қараңғы камера; 3 – электрлендірілген еден

Рефлексті қалыптастыру үшін егеуқұйрықтың құйрығын жарық алаңға қаратып, қараңғы ойық камераға орналастырдық. Жануардың бағдарлау реакциясына байланысты, үлкен жарықтандырылған камераны зерттеп болғаннан кейін, егеуқұйрық екі бөлікті қосатын саңылауға жақындап, кіші көлемді камераның ішіне кірді. Бақылаудан кейін 180 с уақыт өткен соң егеуқұйрықтарға рефлексті қалыптастыру үйретілді: камералар арасындағы саңылауды жауып, егеуқұйрық отырғызылған қараңғы алаңның торлы еденіне 60 с ішінде ауыспалы импульстік ток (бір минутта 20 импульс, импульс ұзақтығы 10 мс) жіберілді. Жануарлардың жеке даралық ерекшеліктеріне қарай терінің электрлік ноцицептивті тітіркену күші шамамен 1-ден 5 мА-ға дейін құрады. Электр тоғының күшін түзету жануардың қозғалу белсенділігінің айқындылық дәрежесіне және вокализациясын ескере отырып жүргізілді. Соңғы импульсті берер алдында, саңылау ашылып, егеуқұйрық қауіпсіз жарықтандырылған бөлікке қарай жүгіріп, сол жерде тағы 180 с отырды. Қалыптастырылған дағдының беріктілігін 24 сағат өткеннен соң тексердік [94].

Ауырсынулық электр-терілік тітіркендіру өткізілгеннен кейін, шартты енжар қашу рефлексі қалыптасуының критерийі болып, жануарлардың қондырғының жарықтандырылған бөлігінде толық тәжірибе уақытының (180 с) 80% немесе одан жоғары аралықта отыру болып табылды [95, 96]. Сондай-ақ, толық жад ізі сақталған жануарлар саны тіркелді.

Сонымен қатар, бас миының интегративті қызметінің өзгеру динамикасын эмоциялық-жағымды нығайтуға негізделген «үш бағыттың бірін таңдау» әдісі бойынша көру арқылы ажырату дағдысын қалыптастыруға арналған табиғи шартты рефлекс көмегімен де зерттедік [97]. Шартты рефлексінің қалыптасуы 2 сатыда өтті. 1-саты – жануарды 48 сағат бойы сусыз отырғаннан кейін кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастырудан тұрды. Сынама 2 күнде 1 рет өткізілді. Бастапқыда, камераның барлық үш бағытында түрлі ұзындықтағы дәліздер орналастырылды, олар «таратқыштан» (старттық алаңнан) геометриялық +, □, Δ пішіндері бар, визуалді белгі ретінде жылжымалы переделермен бөлінді және әрқайсысының соңында су сыйақысы орналасты (5-сурет). Жануарларда кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру үшін су үш дәліздің тек біреуінде, атап айтқанда, шаршы белгісі бар пердемен жабылған дәліз соңына қойылды. Дәліздердің орналасу реті егеуқұйрықтар бекітілген сигналды қатесіз таңдамайынша ауыстырылмады. Бір сынамада 10 жүгіру жүргізілді. Егер, егеуқұйрықтар екі күн қатарынан 90% немесе зерттеудің бір күнінде 100% дұрыс жүгірулер орындаса, онда реакция қалыптасты деп есептелінді.

Егеуқұйрықтарда бір бағыттық кеңістікте қозғалу стереотипі дағдысы нығайтылғаннан кейін, шартты су ішу рефлексін қалыптастыруының 2-сатысы – көру арқылы ажырату рефлексіне үйрету басталды. Кеңістіктік айырмашылық факторларын толық жою мақсатында, 10 сынамада дәліздер орындарын 3 рет ауыстыру режимі қолданылды (4-, 7- және 9-сынамалар алдында). Шартты рефлекс қалыптасу көрсеткіштері болып, 1-сатыда да (дәліздер орны өзгермеген жағдайында), 2-сатыда да (тәжірибе жүзінде дәліздер орны үш рет ауысуы кезінде) жануарларға қалыптасу критерийіне қол жеткізу үшін қажетті үйлесімдер санын жатқыздық. Сонымен қатар, реакцияның орындалу ұзақтығын (егеуқұйрықтарды камераға орналастырған сәттен бастап оның соңғы мақсатына жеткенге дейінгі уақыт), сондай-ақ тәжірибе барысында, кеңістікте қозғалу стереотипін және көру арқылы ажырату рефлексін қалыптастыру кезіндегі дұрыс орындалған реакциялардың пайызы да ескерілді.



С – стартты алаң

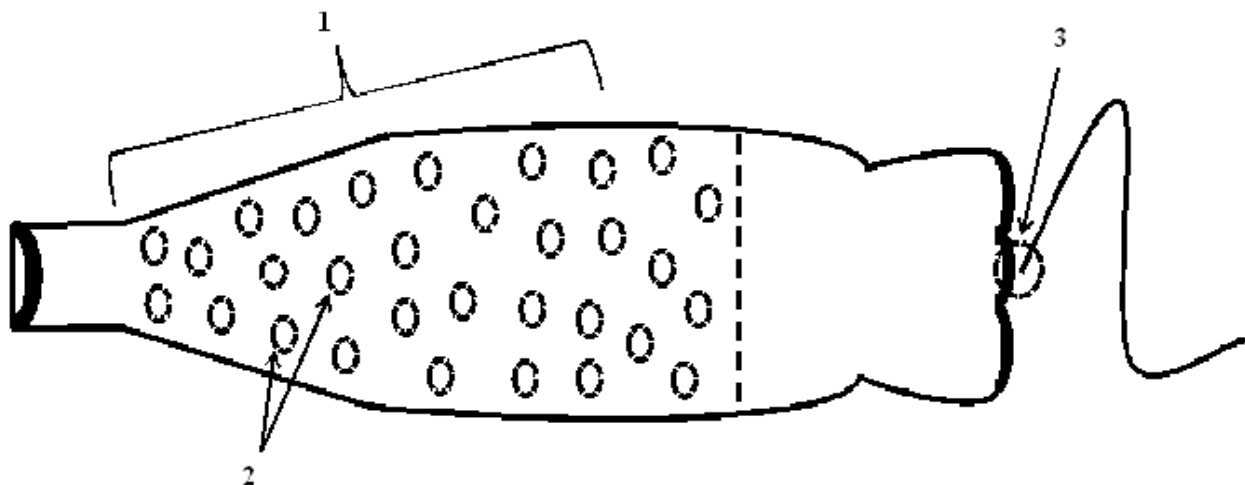
Т – таратқыш алаң

5-сурет – «Үш бағыттың бірін таңдау» әдісі бойынша көру арқылы ажыратуға арналған қондырғы

2.5 Созылмалы иммобилизациялық стресс үлгісі

Гамма-сәулеленудің жоғары дозасы мен стрестік факторлардың комбинацияланған әсері бойынша зерттеу жұмысын орындау барысында, біз берілген уақыт ішінде жануарлардың көзге көрінетін дене жарақаттарынсыз қозғалыс белсенділігін елеулі түрде шектеуге мүмкіндік берген құрылғыны пайдаландық [98].

Құрылғы – цилиндр пішіндес, көлемі 300 мл болатын, бір ұшы конус тәрізді пластикалық конструкция [99] (6-сурет). Құрылғының барлық беткейінде еркін ауа айналымына арналған көптеген саңылаулар жасалынды. Егеуқұйрықтарды пластикалық құрылғының конус тәрізді бөлігіне бас жағымен орналастырғаннан кейін, цилиндр жануардың құйрығына арналған микросаңылауы бар тығыз қақпақпен жабылды.



6-сурет – Иммобилизациялық стресті үлгілеуге арналған құрылғы:

1 – конус тәрізді бөлігі; 2 – еркін ауа айналымына арналған саңылаулар;

3 – құйрыққа арналған микросаңылау

Егеуқұйрықтардың қозғалғыштығын тежеу 5 күн бойы, 6 сағат ішінде үздіксіз жүргізілді. Тәуліктік биоритмдердің өзгеруіне байланысты туындайтын әсерлерді болдырмау үшін, жануарлар бір уақытта – таңғы сағат 8-де иммобилизациялық стресске ұшырады [100] (7-сурет).



7-сурет – Созылмалы иммобилизациялық стресті үлгілеу процесі

2.6 Тәжірибелік жануарлардың қан сарысуының биохимиялық көрсеткіштерін зерттеу

Липидтердің асқын тотығу белсенділігін ПҚМҚ асқын тотығу өнімдері – ЛАТ біріншілік және екіншілік метаболиттері – диенді конъюгаттар (ДК) және малонды диальдегидтің (МДА) көбею деңгейіне байланысты анықтадық.

Біріншілік және екіншілік ЛАТ өнімдерінің қалыпты көрсеткіштері болып, тиілмеген жануарларда анықталған өлшемдер есептелінді. Аталған көрсеткіштер диенді конъюгаттар үшін $0,22 \pm 0,02$ шартты бірлік/л құраса, ал малонды диальдегид $0,09 \pm 0,01$ нмоль/л тең болды.

а) Диенді конъюгаттарды анықтау әдісі

ДК анықтау қан сарысуының гексан сығындыларында спектрофотометрия көмегімен жүргізілді [101]. Талдау жүргізу үшін шыны сынауықтарға (тәжірибе) 0,5 мл сарысуды өлшеп, 0,5 мл дистилденген су қосып, оларды сілкіді. Бақылау түтігіне 1 мл тазартылған су бірден енгізілді. Содан кейін әрбір түтікке 1 мл этанолды қосып, сілкіп, алынған қоспаға 2 мл гексан енгізді. Жұмыста бір рет айдау арқылы тазартылған этанол мен гексан қолданылды. Осыдан кейін сынауықтарды LT-1 зертханалық көлденең сілкілеуішінде ("Kavalier" фирмасы, Чехословакия) 45 градус бұрышында 20 мин бойы қарқынды араластырды. Фазаларды бөлу 15 мин ішінде 1500 g центрифугалаумен жүзеге асырылды. Зерттеу үшін 1,5 мл көлемінде жоғарғы гександы фаза алынды. Алынған гексан сығындысында толқын ұзындығы 233 нм кезіндегі тәжірибелік және бақылау сынағандары арасындағы оптикалық тығыздықтың айырмасы бойынша ДК құрамын анықтады.

Гексан сығындысындағы ЛАТ өнімнің құрамы экстрагирленген липидтердің мөлшеріне байланысты болғандықтан, ДК құрамы липидтерге қайта есептелінді.

ә) Тиобарбитур қышқылымен (ТБҚ) әрекеттесетін метаболиттерді анықтау әдісі

Қан сарысуында ЛАТ екіншілік өнімдерін МДА және басқа да ТБҚ-мен әрекеттесетін субстанциялардың құрамын анықтау тиобарбитур қышқылымен реакцияға түскеннен кейін спектрофлуориметриялық әдіспен, В.Б.Гаврилова және бірлескен авт. [102] әдістемесі бойынша жүргізілді. Талдау жүргізу үшін шыны түтіктерге (тәжірибеге) 0,1 мл сарысуды, 1,5 мл 1% ортофосфор қышқылын (рН=2,0) және 0,5 мл 0,67% тиобарбитур қышқылын енгізді. Шыны түтіктер шайқалды. Бақылау түтігіне сарысудың орнына 0,1 мл тазартылған су енгізді. Содан кейін тәжірибелі және бақылау түтіктері 45 минут бойы қайнаған су жылытқышында инкубацияланды. Осыдан кейін түтіктерді суық суда бөлме температурасына дейін салқындатты, олардың әрқайсысына 2 мл н-бутанол қосып, сынауық құрамын зертханалық көлденең сілкілеуіште 15 минут 45

градус бұрышта қарқынды араластырды. Фазаларды бөлу 15 мин ішінде 1500 g центрифугалаумен жүзеге асырылды. Зерттеу үшін 1,5 мл көлемінде жоғарғы бутанолды фаза алынды.

МДА концентрациясын анықтау үшін 515 нм тең қозу толқынының ұзындығы және 545 нм тең флуоресценция толқынының ұзындығы кезінде RF-5000 "Shimadzu" (Жапония) спектрофлуориметрінде бутанол сығындысының флуоресценция спектрін тіркеді. МДА деңгейі флуоресценцияның қарқындылығы бойынша бағаланды.

2.7 Тәжірибелерді орындау мерзімі

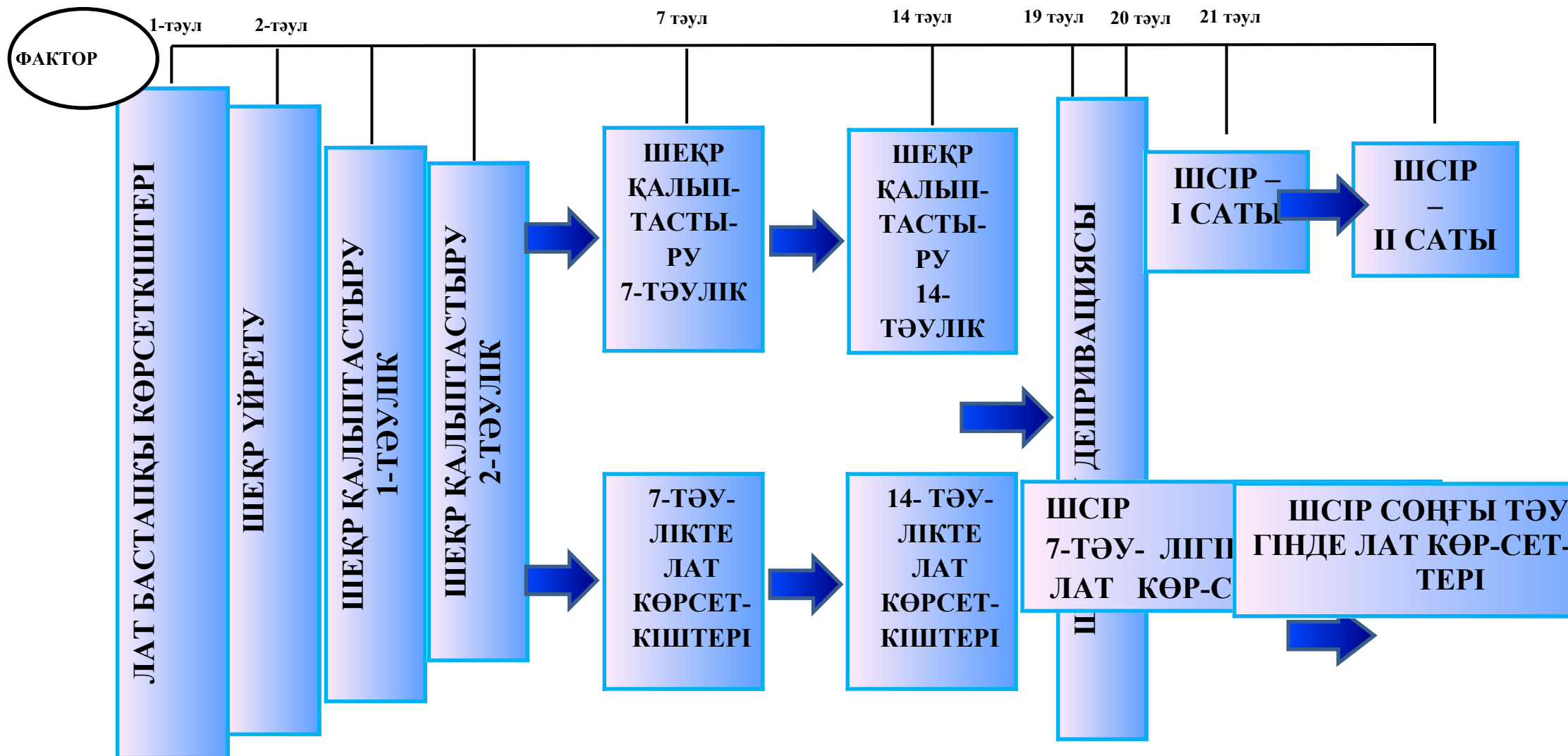
Зерттеулер сериясын жүргізуді жоспарлау кезінде, әдістер мен шарттарды таңдаудан басқа, тәжірибелік жұмыстың барлық кезеңдерін орындаудың күнтізбелік мерзімдері анықталды.

Тәжірибелік егеуқұйрықтардың бас миының интегративті қызметін бағалау әдісі, атап айтқанда, шартты енжар қашу рефлексін қалыптастыруды стрестік фактор әсер еткеннен кейін 2-күні бастадық, ал жад энграммасының сақталуын 14 тәулік бойы зерттедік.

Эмоциялық-жағымды нығайтуға негізделген шартты су ішу рефлексін ШЕҚР қалыптастырғаннан кейін, сонымен қатар көру арқылы ажырату дағдысын қалыптастыруда міндетті шарт болып табылатын екі күндік су депривациясын аяқтағаннан кейін бастадық. ШСІР-ң барлық 2 сатысын ескерсек, зерттеудің орташа орындалу мерзімі 24-тен 30 күнге дейін ауытқып отырды.

ЛАТ біріншілікті және екіншілікті өнімдерін анықтау бойынша биохимиялық зерттеу жұмыстары рандомды түрде алынған 5 егеуқұйрықтарда жүргізілді және шартты рефлексстерді зерттеу кезеңімен қатар орындалды. Демек, ШЕҚР-ң 7- және 14-тәуліктерімен, ал шартты су ішу рефлексінің 7- және соңғы тәуліктерімен тұспа-тұс келді.

Төменде тәжірибенің барлық сериясын орындаудың есептелінген мерзімдері көрсетілген (8-сурет).



8-сурет – Барлық тәжірибелік топтарда егеуқұйрықтардың қан сарысуында ЛАТ биохимиялық зерттеу күндерімен жануарлардың шартты-рефлектстік зерттеу мерзімдерімен сәйкестендіру

2.8 Статистикалық зерттеу әдістері

Алынған деректерді статистикалық талдау IBM SPSS Statistics Professional 20.0, сондай-ақ MS Excel бағдарламалық өнімін пайдалану арқылы жүргізілді. Таралу сипатын бағалау үшін алынған мәліметтер Шапиро-Уилк және Колмогоров-Смирнов критерийлерінің көмегімен өңделді. Жоғарыда аталған есептеулердің негізінде, зерттелетін көрсеткіштерді қалыпты немесе асимметриялық бөлу туралы қорытынды жасалды [103]. Қалыпты таралу жағдайында Стьюденттің t-критерийі қолданылды [104]. 95%-н ($p < 0,05$) артық айырмашылықтар нақты деп саналды.

Осылайша, зерттеу жұмысына сай статистикалық критерийін таңдаудың жалпы алгоритмі төмендегідей (9-сурет).

Алынған деректерді статистикалық өңдеу құрылымдық графиктер мен кестелер түрінде көрсетілген.



9-сурет – Зерттеу деректерін талдау үшін статистикалық критерийді таңдау алгоритмі

Жоғарыда айтылғандарға қорытынды жасай отырып, ұсынылған зерттеу әдістерінің кешені мақсаттар мен міндеттерге адекватты сай болып табылып, негізгі заңдылықтарды анықтауға және егеуқұйрықтардың шартты-рефлекстік қызметіне жоғары дозалы γ -сәулелену мен иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсерінің маңыздылығына баға беруге мүмкіндік береді.

3 ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ШАРТТЫ ЕНЖАР ҚАШУ РЕФЛЕКСІ БЕЛСЕНДІЛІГІ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ЖОҒАРЫ ДОЗАЛЫ ГАММА-СӘУЛЕЛЕНУ МЕН ИММОБИЛИЗАЦИЯЛЫҚ СТРЕСТІҢ КОМБИНАЦИЯЛАНҒАН ӘСЕРІ

Тәжірибенің осы бөлімінде жануарлардың шартты енжар қашу рефлексінің ағымына радиация мен иммобилизациялық стрестің құрама әсері зерттелді. Тәжірибелік жануарлардың бас ми қыртысының функционалдық жағдайы эмоциялық-жағымсыз (электрлік-ауырсыну) нығайтуға негізделген, рефлексстік қызметтің бұрын игерілген дағдыларын қалыптасқанын тексеруге, сақтауға және ассоциативті ақпаратты орындауға қабілеттіліктері бойынша бағаланды.

Шартты енжар қашу рефлексінің қалыптасуын: тиілмеген егеуқұйрықтарға (I топ) (n=22); тәжірибе күні бір реттік жіті сублеталды дозада сәулелендіруді бастан өткерген егеуқұйрықтарға (II топ) (n=22); созылмалы иммобилизациялық стресс әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарға (III топ) (n=22); жоғары дозалы γ -радиация мен созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарға (IV топ) (n=22) жүргіздік.

II және III топ жануарларына бақылау тобы болып тиілмеген егеуқұйрықтар саналды. Сәулелендірілген (II топ) және иммобилизацияны бастан өткерген егеуқұйрықтар (III топ) IV топ жануарларына бақылау тобы болды.

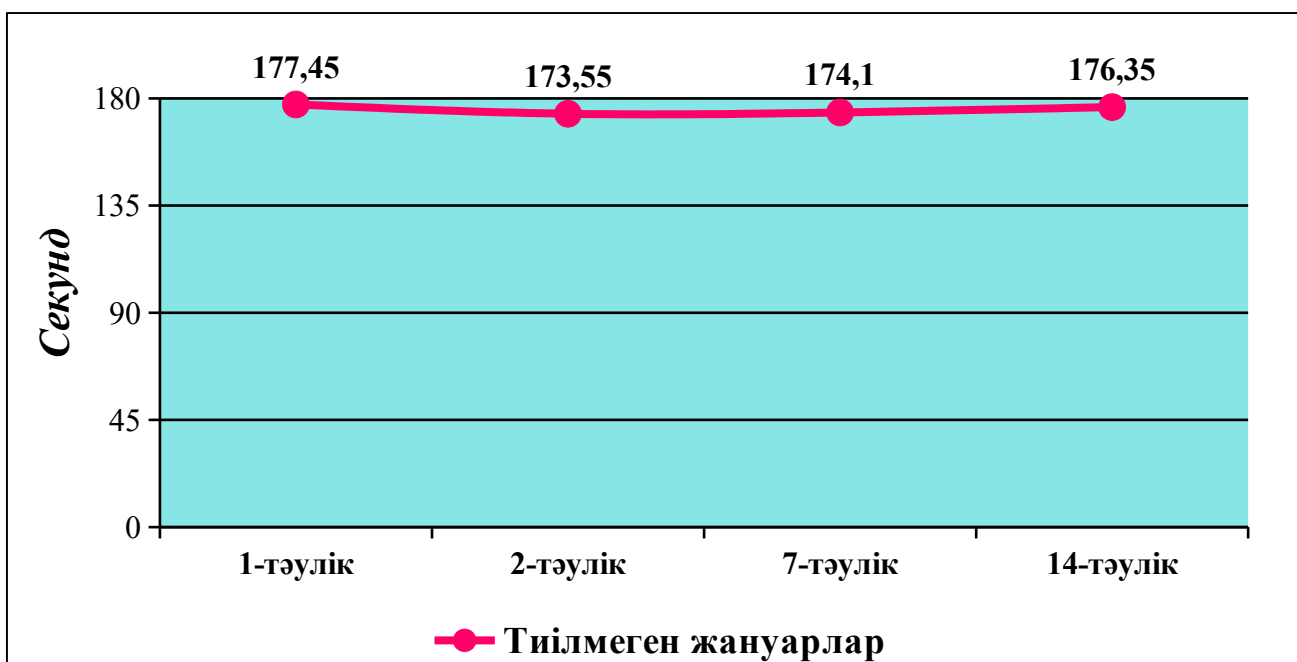
3.1 Жоғары дозалы γ -сәулеленудің шартты енжар қашу рефлексі ағымына әсері

Ұсынылып отырған зерттеу сериясы сублеталды дозадағы иондаушы сәуленің орталық жүйке жүйесінің функционалдық жағдайына, атап айтқанда, тәжірибелік егеуқұйрықтардың бас ми қыртысына әсер ету сипатын зерттеуге арналған. Жағымсыз нығайтуға негізделген рефлекс түрін пайдалану – шартты байланыстарды қалыптастырудың, нығайтудың және рефлексстің қалыптасқанын тексерудің сапалық ерекшеліктерін бағалауға мүмкіндік береді.

Тиілмеген (I топ) және тәжірибе тобының егеуқұйрықтарының шартты енжар қашу рефлексін қалыптастыруды алғаш рет сәулелендіру үрдісі үлгіленгеннен кейін 2-тәулікте бастадық. Жад энграммасының сақталуын 14 тәулік бойы зерттедік.

Нәтижелерді талдау тәжірибенің 1-күні (үйретуден 24 сағаттан кейін) тиілмеген жануарлардың (I топ) камераның жарықтандырылған бөлігінде болу ұзақтығы $177,45 \pm 7,18$ с (10-сурет) құрағанын көрсетті. Бұл – тіркелген фондық уақыттан нақты жоғары ($13,95 \pm 11,60$ с, $p < 0,001$) болды. Зерттеліп отырған көрсеткіш рефлекссті қалыптастырудың 144 секундты критерийі көрсеткішінен жоғары болып шықты [93, 94]. Алынған мәліметтер бақылау тобы жануарларының шартты енжар қашу рефлексін сәтті қалыптасқанын

қуәландырды. Келесі бақылау күндері талданатын көрсеткіш фондық параметрлерден орташа есеппен 12,5 есе ($p < 0,001$) асатын мәндерде қалды.

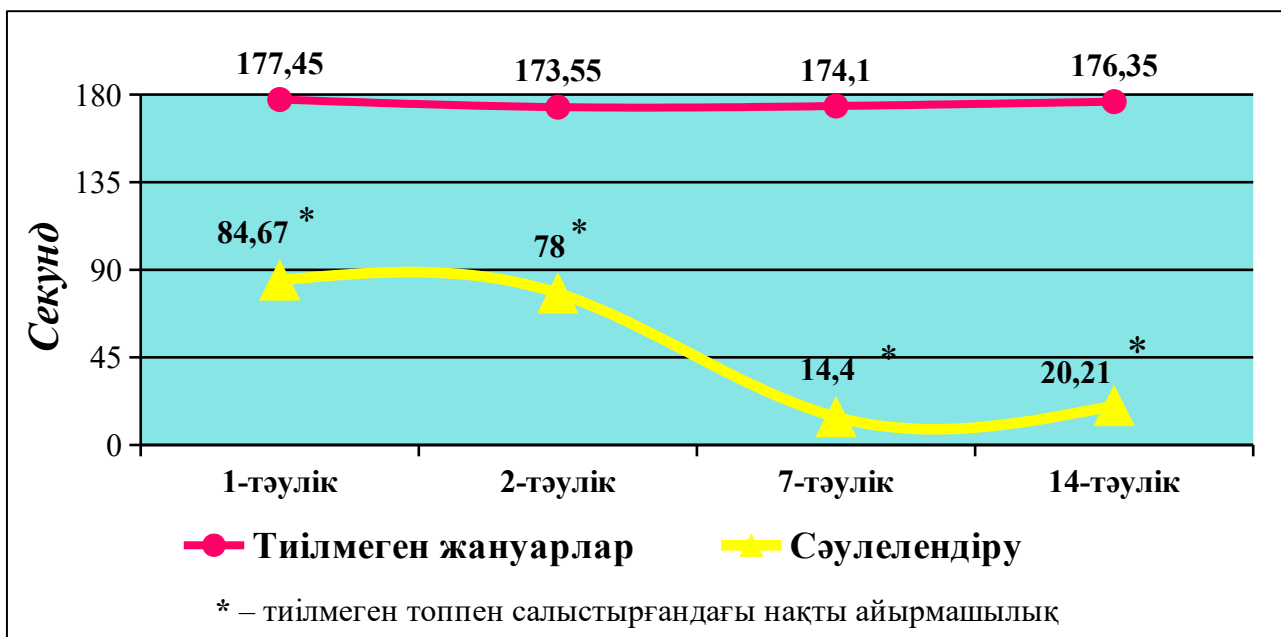


10-сурет – Тіілмеген жануарлар тобындағы ШЕКР ағымы

Сонымен қатар, бұл топта камераның жарық бөлігінде ең көп уақыт (180 с) өткізген егеуқұйрықтар саны тіркелді. Осылайша, бақылаудың 1-күні қауіпсіз камерада тәжірибенің барлық 180 с уақытын өткізген жануарлар саны 81,8%-ға, 2-күні – 63,6%, 7-тәулікте – 59,1%-ға және зерттеудің соңғы күні – 64,7%-ға тең болды.

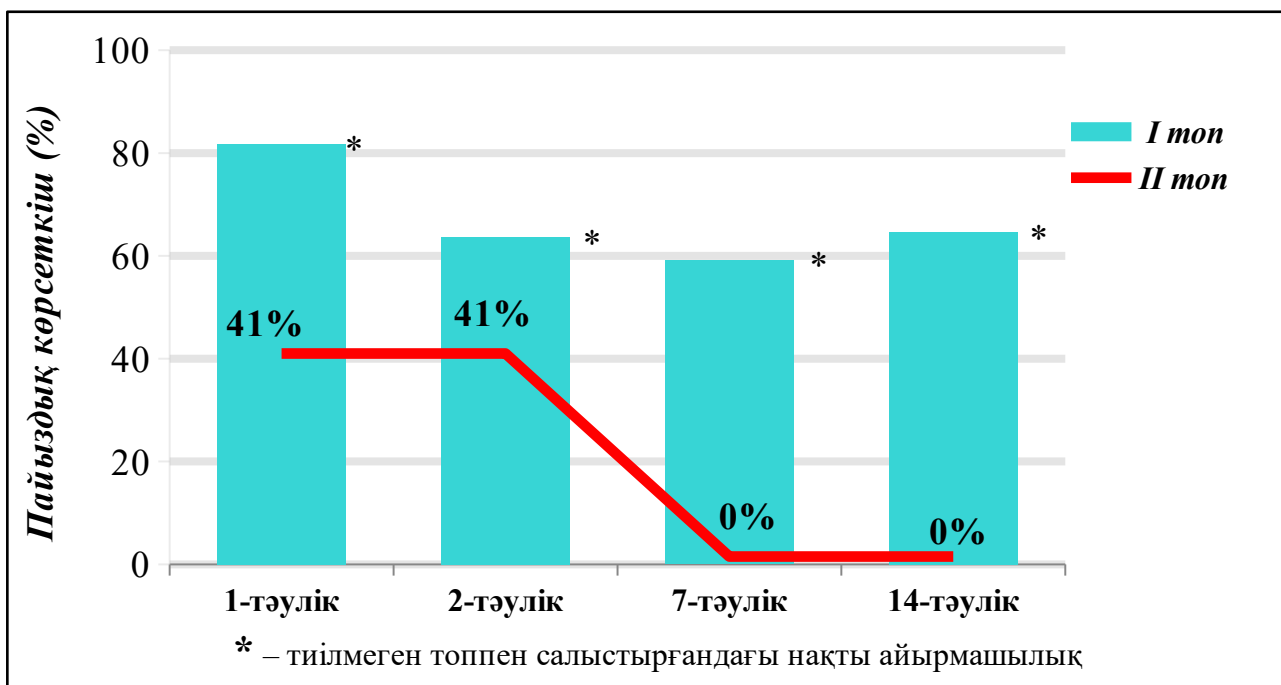
6,0 Гр дозасында бір реттік сыртқы жіті сәулелендіруге ұшыраған II топ жануарларында алынған нәтижелердің талдамасы – бақылаудың 1- және 2-күндері зерттелген параметрлер фондық көрсеткіштерден орташа есеппен 7,5 есе жоғарылағанын көрсетті ($p_1 < 0,001$). Тәжірибенің 7- және 14-тәуліктерінде талданатын деректер орташа есеппен 2 және 4 есе төмендеп, фондық көрсеткіштерден маңызды айырмашылығы байқалмады.

I топ (тиілмеген жануарлар) көрсеткіштерімен жүргізілген салыстырмалы талдау – бақылаудың барлық дерлік уақыты ішінде сәулелендіруге ұшыраған жануарлар тобындағы (II топ) зерттелген мәндер нақты түрде аз болғанын көрсетті. Осылайша, бақылаудың алғашқы екі күні агрессивті зақымдау факторларының ($p_1 < 0,001$) әсеріне ұшырамаған жануарлардың көрсеткіштерінен 50%-ға кем жуық мәндерде тіркелді (11-сурет). Зерттеудің соңғы күндері тәжірибе тобының жануарлары қондырғының жарық бөлігінде өткізген уақыттың тағы да қысқаруымен сипатталды. Осы ретте жануарлар үлкен қауіпсіз бөлікте I топ егеуқұйрықтарымен салыстырғанда, 9-12 есе аз уақыт өткізді ($p_1 < 0,001$).



11-сурет – I және II топтардағы ШЕКР ағымы

Осылайша, жүргізілген тәжірибе нәтижелері радиация әсеріне ұшыраған жануарлар тобында камераның жарық бөлігінде өткізген уақыттың үздіксіз қысқаратынын көрсетті. Бұл ретте, зерттеудің 7- және 14-күндері егеуқұйрықтардың қауіпсіз камерада болу уақытының ең қысқа мерзімімен және барлық 180 с уақыт өткізген жануарлардың мүлдем тіркелмеуімен (0%) сипатталды (12-сурет).



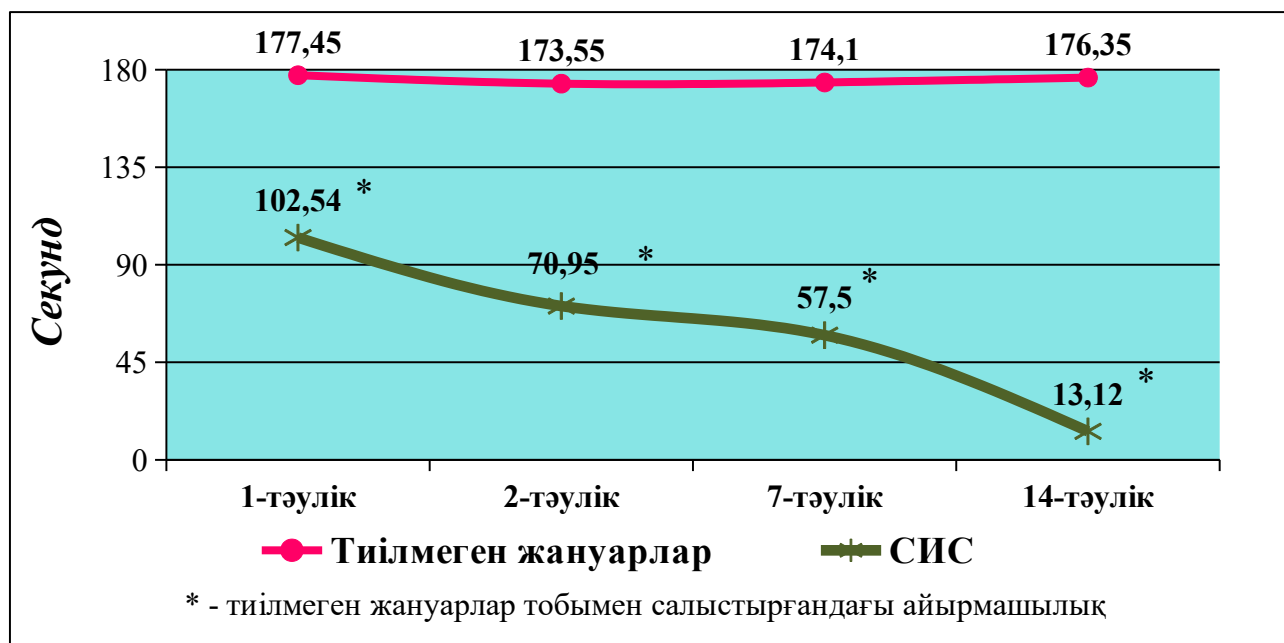
12-сурет – Қондырғының қауіпсіз бөлігінде тәжірибенің барлық 180 с уақыт өткізген егеуқұйрықтардың пайыздық (%) үлесі

Зерттеу нәтижелері радиацияның жіті әсеріне ұшыраған жануарлар тобында қалыптастырылған дағдыны сақтау ұзақтығы, сондай-ақ шартты байланыс біліктілігінің дәрежесі бұзылатынын көрсетті.

3.2 Егеуқұйрықтардың шартты енжар қашу рефлексі ағымына созылмалы иммобилизациялық стрестің әсері

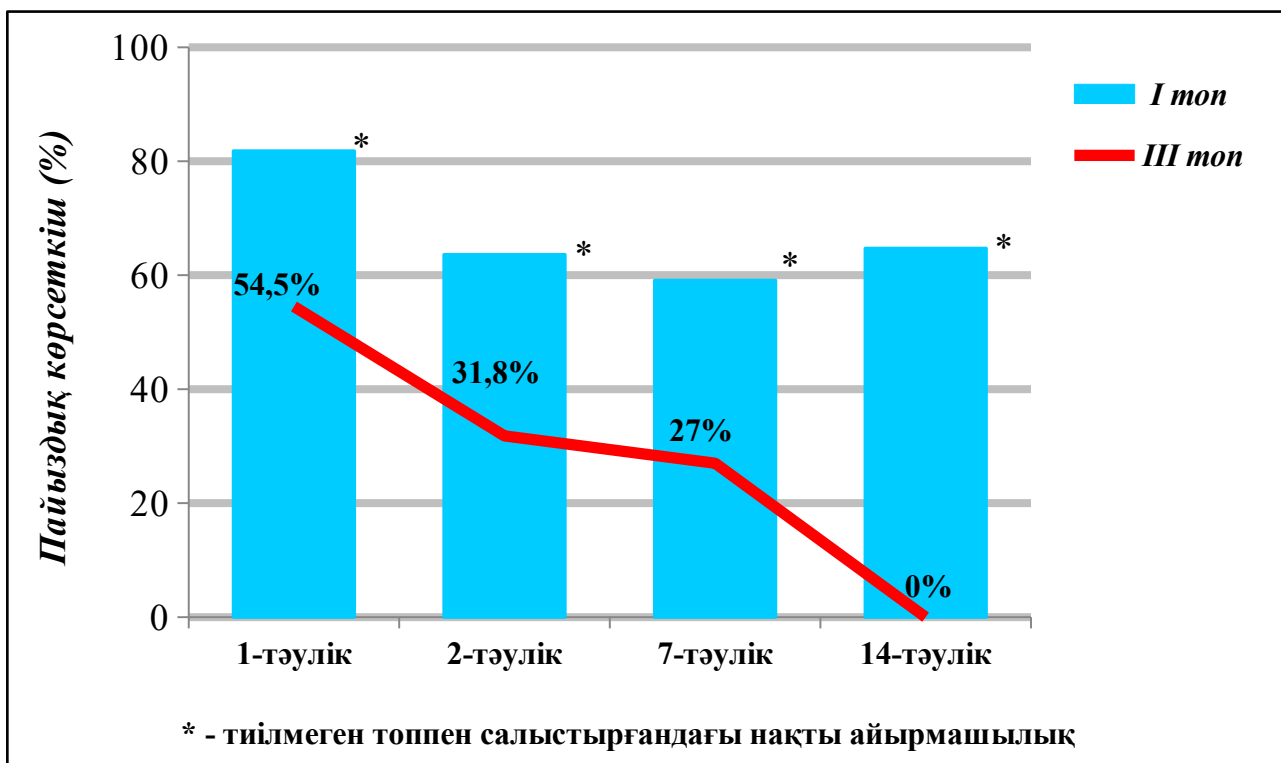
Зерттеу жұмысының нәтижелерін талдау барысында, тәжірибе тобының (III топ) егеуқұйрықтарында ШЕКР-ң алғашқы сөну белгілері камераның жарық бөлігінде өткізген уақыт ұзақтығы сәйкесінше $102,54 \pm 82,59$ с, $p_2 < 0,05$ тең болғанда, зерттеудің 1-күнінде-ақ байқалғаны анықталды. Алайда, қондырғының жарық бөлігінде болу уақыты фондық көрсеткіш деңгейінен 11 есе ($9,18 \pm 5,96$ с, $p < 0,001$) асып түссе, тәжірибенің қалған күндері камераның қауіпсіз бөлігінде өткізген уақыт параметрлерінің үздіксіз төмендеуі байқалды. Осылайша, зерттеудің 2- және 7-тәулігінде зерттелген көрсеткіш орта есеппен фондық көрсеткіштен 6-7 есе ($p < 0,01$) жоғарылады. Ал тәжірибенің 14-күнінде зерттелген көрсеткіш мәні фон мәндерінен нақты түрде ерекшеленбеді ($p > 0,05$).

Тиілмеген жануарлар тобымен (I топ) жүргізілген салыстырмалы талдау келесіні анықтады. Зерттеудің барлық күндері зерттелген көрсеткіш иммобилизациялық стресті үлгілеген егеуқұйрықтар тобында нақты түрде төмен болды. Мәселен, тәжірибенің 1-, 2- және 7-тәулік ішінде қондырғының жарық бөлігінде өткізген уақыт орташа есеппен 1,7-3 есе қысқарды ($p_2 < 0,001$) (13-сурет). Зерттеудің 14-тәулігіне қарай тәжірибелік қондырғының қауіпсіз бөлігінде болу ұзақтығы тиілмеген жануарлардың көрсеткіштерінен орташа есеппен 13 есе төмен болды және сәйкесінше $13,12 \pm 12,24$ с қарсы $176,35 \pm 5,58$ с ($p_2 < 0,001$) мәндеріне жетті.



13-сурет – I және III топтардағы ШЕКР ағымы

Қондырғының жарық бөлігінде барлық 180 с уақыт өткізген жануарлар саны – бірінші күні 54,5%-ды, екінші күні 31,8%-ды құраса, 7-тәулікте бұл көрсеткіш 27%-ға тең мәнде тіркелді. Бақылаудың 14-күні қауіпсіз камерада 180 с бойы уақыт өткізген егеуқұйрықтар саны мүлдем анықталмады (0%, $p_2 < 0,001$) (14-сурет).



14-сурет – Қондырғының қауіпсіз бөлігінде тәжірибенің барлық 180 с уақыт өткізген егеуқұйрықтардың пайыздық (%) үлесі

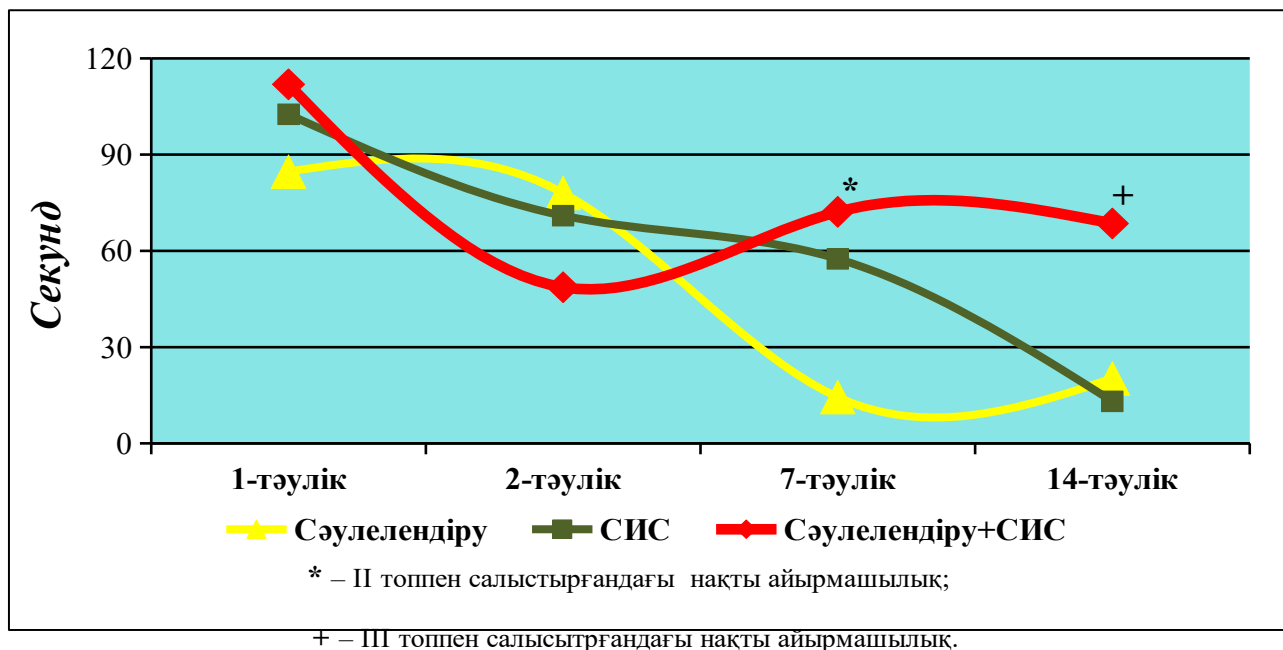
Осылайша, иммобилизациялық стресті бастан өткерген жануарларда шартты енжар қашу рефлексінің сөнуі, бақылау тобымен салыстырғанда анағұрлым жылдам болды.

3.3 Егеуқұйрықтардың шартты енжар қашу рефлексі ағымына жіті радиация мен созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсері

Орталық жүйке жүйесінің интегративті қызметінің өзгеруіне жоғары дозалы сәулелену мен иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсерін кешенді бағалау мақсатында, біз, сондай-ақ жануарлардың шартты-рефлекстік белсенділігі көрсеткіштерінің ағымын зерттедік. Біздің пайымадауымызша, бұл жағдайда, ОЖЖ-не төтенше ықпалдардың комбинацияланып әсер етуі салдарынан туындайтын бас ми қыртысының бұзылу сипатын негіздейтін заңдылықтар орнатылуы мүмкін. Жүйке жүйесі аталған стрессорлардың әсеріне аса сезімтал екенін ескере отырып [105-114], шартты-рефлекстік

қызметтің зерттелетін параметрі – бас миының аналитикалық-синтетикалық қызметінің өзгерістерін анықтау үшін жеткілікті ақпараттық индикатор болады.

Тәжірибе күні бір реттік сыртқы жіті 6,0 Гр дозасына ұшыраған, кейіннен созылмалы иммобилизациялық стрестің құрама әсерін бастан өткерген IV топ жануарларында шартты енжар қашу рефлексінің келесі ағымы анықталды.



15-сурет – Бақылау (II және III) мен тәжірибе (IV) топтарындағы ШЕКР ағымы

15-суретте көрсетілгендей, γ -сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің құрама әсеріне ұшыраған IV топ егеуқұйрықтары тәжірибенің 1-күнінде камераның жарық бөлігінде болу уақыты фондық көрсеткіштерден ($12,90 \pm 9,40$ с) орташа есеппен 9 есе жоғары болды ($p < 0,001$). 1 күннен кейін зерттелген параметр одан сайын төмендеп, фондық көрсеткіштерден тек 3,8 есе жоғары мәндерде белгіленді. Тәжірибенің 7- және 14-тәуліктерінде қондырғының қауіпсіз бөлігінде болу уақыты орташа есеппен 5,5 есе ұлғайып, фондық көрсеткіштерден нақты түрде жоғары болды.

II топпен жүргізілген салыстырмалы талдау келесіні анықтады. Иммобилизациялық стрестің қосымша әсері барлық бақылау мерзімінде (тәжірибенің 2-тәулігін қоспағанда) қауіпсіз камерада болу уақытының артуына әкелді. Алайда, нақты айырмашылықтар тек бір мерзімде – 7-тәулікте ғана анықталды. Бұл кезде IV топ жануарларының үлкен камерада болу ұзақтығы II топтың сәйкесінше көрсеткішінен орташа есеппен 3 есе үлкен болды ($p_3 < 0,05$).

IV және III топ көрсеткіштерін салыстыру барысында, екі агрессивті стрессорлардың комбинациялануы қондырғының жарық бөлігінде болу уақытының ұзаруына ықпал ететіні анықталды (2-тәуліктен басқа). Алайда, осы жағдайдың нақтылығы – бақылаудың тек 14-күнінде байқалды. Бұл кезде, IV

топтағы зерттелген көрсеткіш III топтың сәйкесінше параметрінен орташа есеппен 5 есе жоғарылады ($13,12 \pm 12,24$ с, $p_4 < 0,05$).

Осылайша, жоғары дозалы сәулелену мен иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда шартты енжар қашу рефлексінің қалыптасу үрдісінде айқын бұзылыстар байқалды. Алайда, осы тәжірибе тобы жануарларының камераның қауіпсіз бөлігінде өткізген уақыты, жоғарыда аталған ықпалдардың (сублеталды дозада сәулелену мен иммобилизация) оқшауланған әсерімен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды.

4 ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ШАРТТЫ СУ ІШУ РЕФЛЕКСІ БЕЛСЕНДІЛІГІ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ СУБЛЕТАЛДЫ ДОЗАДАҒЫ ГАММА-СӘУЛЕЛЕНУ МЕН ИММОБИЛИЗАЦИЯЛЫҚ СТРЕСТІҢ ҚҰРАМА ӘСЕРІ

Бас миы қыртысының функционалдық жағдайын зерттеудің маңызды әдісі – шартты-рефлекстік әдіс екені белгілі, ол бас миының интегративті қызметін толық және адекватты зерттеуге мүмкіндік береді. Сондықтан, тәжірибенің осы сериясында, бірнеше реттік тіркестер нәтижесінде қалыптастырылатын және шартты байланысты сақтау процесінің ерекшеліктерін анықтайтын – шартты су ішу рефлексін қолдандық.

Ұсынылып отырған тәжірибе сериялары өзара 4 зерттеу тобына бөлінген 48 егеуқұйрықтарға жасалды: I топ – тиілмеген жануарлар (n=12); II топ – тәжірибе күні бір реттік Clinac 600 C (өндіруші VARIAN) медициналық сызықтық электрондық үдеткішінде 6,0 Гр дозасында сәулелендіруге ұшыраған егеуқұйрықтар (n=12); III топ – созылмалы иммобилизациялық стресті басынан өткерген жануарлар (n=12); IV топ – бір реттік сыртқы жіті 6,0 Гр дозасында сәулелендіруге, кейіннен СИС-ң құрама әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтар (n=12). I топтағы жануарлар II және III топтағы егеуқұйрықтар үшін бақылау тобы болды. Сәулеленудің және иммобилизациялық стрестің құрама әсеріне ұшыраған жануарларға (IV топ) арналған бақылау көрсеткіштері болып II және III топтарда алынған мәндер табылды.

4.1 Жоғары дозалы γ-сәулеленудің егеуқұйрықтардың шартты су ішу рефлексінің қалыптасу ағымына әсері

Ұсынылып отырған тәжірибе сериясы жануарлардың интегративті қызметінің көрсеткіштерінің өзгергіштігіне жоғары дозалы сәулеленудің әсерін зерттеуге арналған.

Жануарлардың шартты-рефлекстік қызметін сипаттайтын параметрлер 2-6-кестелерде көрсетілген.

2-кесте – Тиілмеген және сәулеленуге ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы

Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Дұрыс жүгірулердің пайыздық (%) көрсеткіші және үйрету күндері					
		1	3	5	7	9	11
I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	M ±m	17,50 ±15,45	43,00 ±14,94	77,14 ±9,51	100,00 ±0,00		
II топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	M ±m p ₁	3,64 ±6,74 <0,05	14,55 ±18,09 <0,01	57,00 ±34,98 >0,05	89,00 ±13,70 <0,05	93,33 ±5,77 >0,05	96,67 ±5,77 >0,05

Ескерту:
p₁ – тиілмеген жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық

Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Дұрыс жүгірулердің пайыздық (%) көрсеткіші және үйрету күндері					
		9	11	13	15	17	19
I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	M ±m	93,33 ±8,16	92,00 ±10,95	98,06 ±5,77			
II топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	M ±m p ₁			67,50 ±9,57 <0,05	86,67 ±5,77 >0,05	90,00 ±0,00 >0,05	95,71 ±5,35 >0,05

Ескерту:
p₁ – тиілмеген жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық

3-кесте – Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыру ағымы

4-кесте – Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыруға жұмсалған уақыт

Зерттелетін көрсеткіш	Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Үйрету күндері					
			1	3	5	7	9	11
Реакцияларды дұрыс орындау уақыты (сек)	I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	M ±m	43,57 ±11,77	34,23 ±17,30	14,53 ±8,66	12,03 ±4,45		
	II топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	M ±m p ₁	80,89 ±14,38 >0,05	42,31 ±11,11 >0,05	87,57 ±10,64 <0,05	33,29 ±11,02 <0,05	75,38 ±8,66 <0,05	54,44 ±11,89 <0,05

Ескерту:

p₁ – тиілмеген жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық

5-кесте – Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыруға жұмсалған уақыт

Зерттелетін көрсеткіш	Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Үйрету күндері					
			9	11	13	15	17	19
Реакцияларды дұрыс орындау уақыты (сек)	I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	M ±m	37,72 ±7,18	29,66 ±6,91	19,75 ±4,60			
	II топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	M ±m p ₁			12,03 ±2,23 >0,05	7,90 ±0,28 >0,05	10,39 ±3,83 <0,05	27,40 ±14,70 >0,05

Ескерту:

p₁ – тиілмеген жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық

6-кесте –Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың шартты су ішу рефлексінің қалыптасуы мен бекітілуіне жұмсалған жалпы күндер саны

Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Шартты су ішу рефлексінің қалыптасуы мен бекітілуіне кеткен күндер		Тәжірибені жүргізудің тәулік бойынша ұзақтығы
	Кеңістікте қозғалу стереотипі	Көру арқылы ажырату рефлексі	
I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	5-7	11-13	18-20
II топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	9-11	17-19	28-30

Зерттеудің барлық топтарында шартты су ішу рефлексінің бірінші сатысы – кеңістіктікте қозғалу стереотипін қалыптастыруды қамтыды. I сатыда үшдәлізді құрылғыда орын ауыстыру режимінсіз жануардың су қойылған дәліз жағына қарай жүгірудің дұрыс бағытын таңдау керек болды.

Алынған зерттеу нәтижелері тиілмеген егеуқұйрықтардың (I топ) кеңістіктікте қозғалу стереотипін қалыптастыруы сынаманың 5-7-тәулігіне сай келгенін көрсетті. Оқыту критерийіне қол жеткізген жануарлар, орташа есеппен $100,00 \pm 0,00\%$ дұрыс реакциялар жиынтығын орындады.

Су сыйақысы бар дәлізге бағытталған стереотиптік қозғалысты қалыптастыру үшін талап етілген уақыт (секунд) мөлшері $12,03 \pm 4,45$ с тең болды.

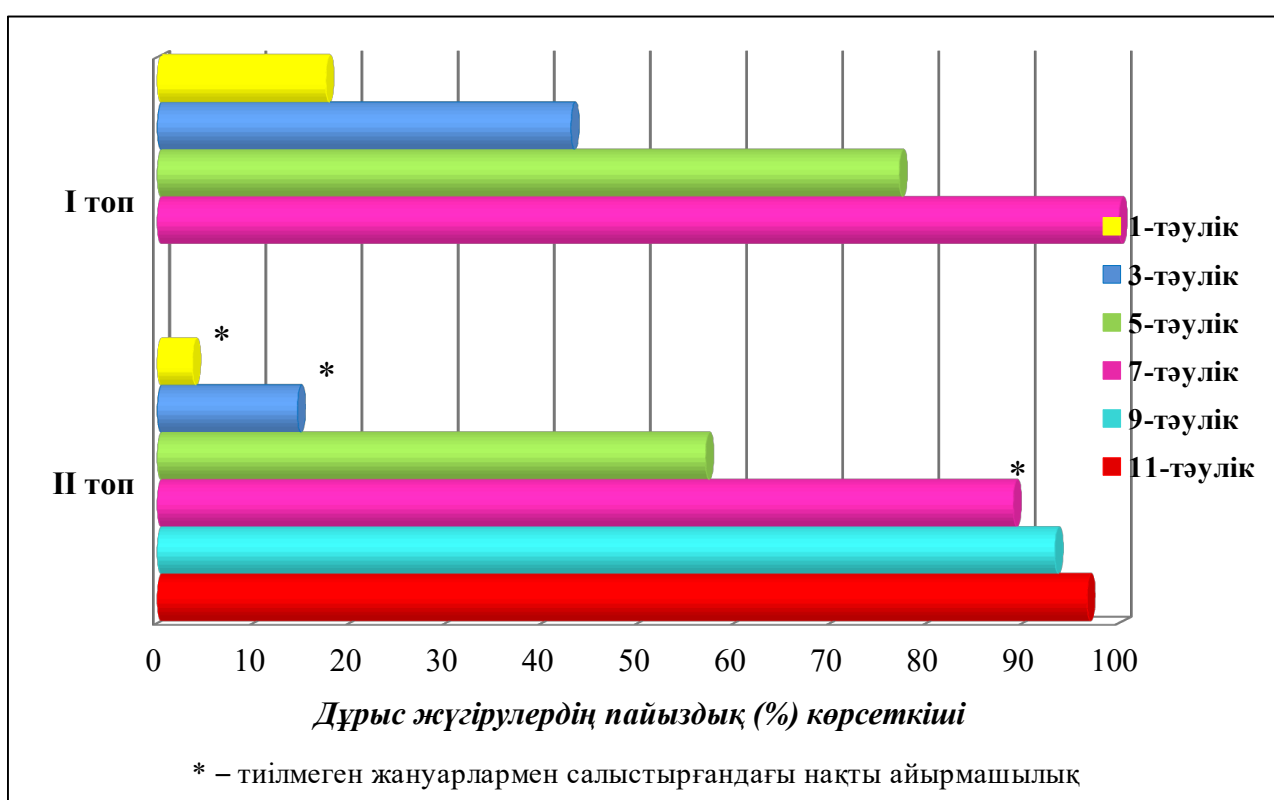
Құрылғы дәліздерін үш рет ауыстыру сатысында егеуқұйрықтардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыру қабілеті зерттелді. Мәселен, I топта (тиілмеген жануарлар) көру сигналдарын ажырату дағдысы, орташа есеппен, сынаманың 11-13-күні қалыптастырылды. Аталған зерттеу мерзімінде жануарлар 90%-дан 100%-ға дейін дұрыс жүгірулер санын сәтті орындады. Көру арқылы ажырату дағдысын қалыптастыруға жұмсалған қажетті уақыт (секунд) мөлшері $19,75 \pm 4,60$ с құрады.

Сумен бекітуді алып тастауға негізделген рефлексінің жедел сөнуін үлгілеу – тиілмеген егеуқұйрықтарда $41,43 \pm 2,61\%$ іздеу жүгірулерін шаршымен белгіленген, ал $10,00 \pm 3,78\%$ жүгірулерді басқа геометриялық фигуралар бейнеленген дәліз бағытында орындады. I топтағы егеуқұйрықтардың қалған бөлігі ($48,57 \pm 5,53\%$) рефлексі қалыптастыруға арналған камераның таратқыш алаңында отырды.

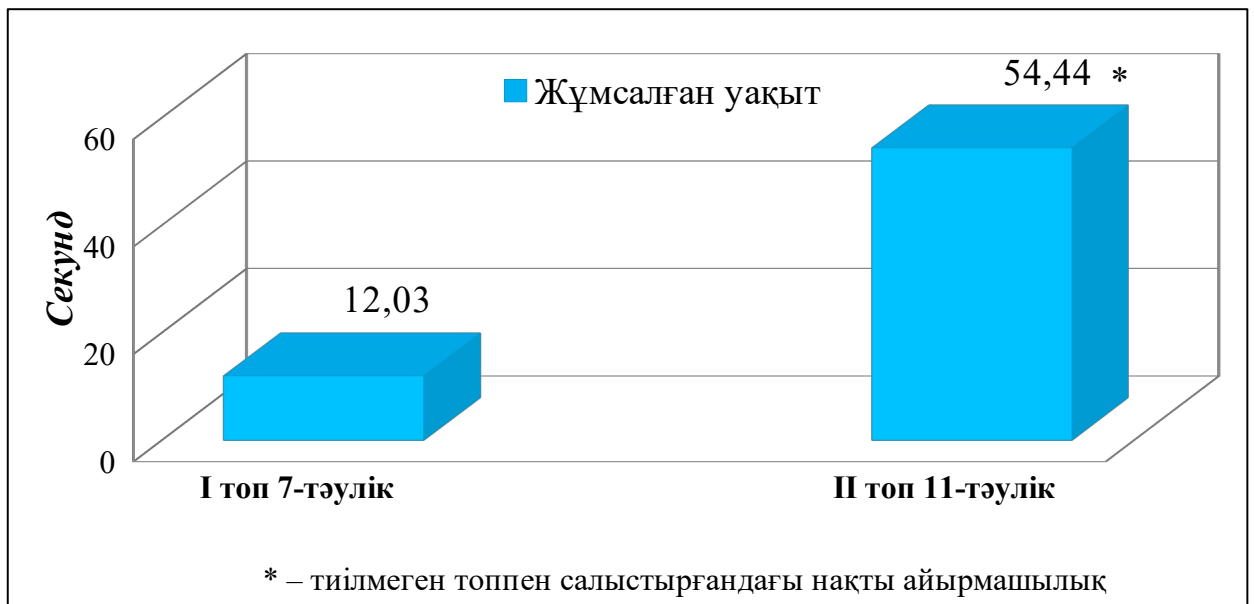
Үйрету процесі стереотипті мінез-құлық дағдысын қалыптастыруға жұмсалған уақыттан, сондай-ақ рефлексінің жедел сөну сатысынан тұратынын ескере отырып, тиілмеген егеуқұйрықтардың шартты су ішу рефлексін

қалыптастыру мен бекітілуіне жұмсалған уақыт (күн) орта есеппен 18-20 күнді құрады.

Жануарлардың тәжірибелік тобында (II топ) шартты-рефлекстік қызметтің көрсеткіштерін зерттеу егеуқұйрықтардың интегративтік қызметінің бұзылуының дамуын көрсетті. Сонымен, жоғары дозалы жалпы толық сәулеленуді бастан өткерген жануарларда кеңістікте қозғалу стереотипі зерттеудің тек 9-11-тәулігінде қалыптасты (16-сурет), үйрету критерийіне қол жеткізген жануарлар орташа есеппен $96,67 \pm 5,77\%$ ($p_1 > 0,05$) дұрыс реакциялар пайызын орындады. Бұған қоса, зерттеудің 1- ($3,64 \pm 6,74\%$, $p_1 < 0,05$) және 5-тәулігінде ($57,00 \pm 34,98\%$, $p_1 > 0,05$) тәжірибе тобының жануарлары, I топқа қарағанда, дұрыс орындалған реакциялар пайызының төмендегенін көрсетті. Кеңістікте қозғалу стереотипін өндіру үшін талап етілген уақыт (секунд) мөлшері $54,44 \pm 11,89$ с ($p_1 < 0,05$) құрады (17-сурет).



16-сурет – Бақылау (I топ) және тәжірибе (II топ) тобында кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы



17-сурет – I және II топ жануарларына 1-сатыны орындау үшін жұмсалған уақыт

Тәжірибелік топ жануарларының көру арқылы ажырату дағдысын игеру қабілетін сипаттайтын көрсеткіштер, тиілмеген егеуқұйрықтарға қарағанда, үйрету дағдысын сынаманың 17-19-күні ғана қол жеткізді ($95,71 \pm 5,35\%$, $p_1 > 0,05$). Осы топтағы жануарларға көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыру үшін $27,40 \pm 14,70$ с ($p_1 > 0,05$) қажет болды. Бұл көрсеткіш тиілмеген жануарларға қарағанда, орташа есеппен 1,4 есе жоғары.

Шартты рефлексің жедел сөнуін қалыптастыру кезінде, тәжірибелі топ (II топ) егеуқұйрықтары камераның стартты алаңында ($13,33 \pm 7,15\%$, $p_1 > 0,05$) айтарлықтай көп уақыт өткізді (18-сурет). Шаршы белгісі бар дәліз бағытында дұрыс емес жүгірулер саны $51,67 \pm 9,10\%$, $p_1 > 0,05$, басқа геометриялық фигуралар бейнеленген бағытта мақсатсыз жүгірулер – $3,33 \pm 2,11\%$, $p_1 > 0,05$, жалпы таратқышта болу жиілігі $31,67 \pm 3,07\%$, $p_1 < 0,05$ тең болды.



18-сурет – Шартты су ішу рефлексінің жедел сөну көрсеткіштері

Зерттелген тәжірибелік топта көру арқылы ажырату рефлексін сынаманың 17-19-тәулігінде қалыптастырды. Бұл тиілмеген жануарлар тобына қарағанда 4-6 күнге кеш болды.

Осылайша, жүргізілген зерттеулер сериясы жіті иондаушы сәулеленудің әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда кеңістікте қозғалу стереотипін және көру арқылы ажырату рефлексін қалыптастыру уақыты (күн) бақылау (I топ) тобының егеуқұйрықтарының көрсеткіштерімен салыстырғанда, орташа есеппен 6 күнге ұзағырақ болғанын көрсетті. Сонымен қатар, I сатыны қалыптастыру үшін талап етілген уақыт (секунд) мөлшері тиілмеген жануарлар тобымен салыстырғанда, шамамен 4,5 есе жоғары болды ($p_1 < 0,05$).

4.2 Егеуқұйрықтардың шартты су ішу рефлексі көрсеткіштеріне созылмалы иммобилизациялық стрестің әсері

Ұсынылып отырған тәжірибе сериялары созылмалы иммобилизациялық стрестің шартты су ішу рефлексі көрсеткіштеріне әсерін зерттеуге арналған.

III топтағы жануарлардың шартты-рефлекстік қызметін сипаттайтын параметрлер 7-11 кестелерде берілген.

7-кесте – Тиілмеген және иммобилизациялық стресс әсеріне ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы

Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Дұрыс жүгірулердің пайыздық (%) көрсеткіші және үйрету күндері				
		1	3	5	7	9
I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	M ±m	17,50 ±15,45	43,00 ±14,94	77,14 ±9,51	100,00 ±0,00	
III топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	M ±m p ₂	57,27 ±18,49 >0,05	89,00 ±8,76 >0,05	75,83 ±9,49 <0,05	94,00 ±5,16 >0,05	96,67 ±5,00 >0,05
Ескерту: p ₂ – тиілмеген жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық						

8-кесте – Тиілмеген және иммобилизациялық стресс әсеріне ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыру ағымы

Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Дұрыс жүгірулердің пайыздық (%) көрсеткіші және үйрету күндері				
		9	11	13	15	17
I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	M ±m	93,33 ±8,16	92,00 ±10,95	98,06 ±5,77		
III топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	M ±m p ₂		80,00 ±8,94 <0,05	86,67 ±5,16 >0,05	95,00 ±5,48 >0,05	96,00 ±5,48 >0,05

Ескерту:
p₂ – тиілмеген жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық

9-кесте – Тиілмеген және иммобилизациялық стресс әсеріне ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыруға жұмсалған уақыт

Зерттелетін көрсеткіш	Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Үйрету күндері				
			1	3	5	7	9
Реакцияларды дұрыс орындау уақыты (сек)	I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	M ±m	43,57 ±11,77	34,23 ±17,30	14,53 ±8,66	12,025 ±4,45	
	III топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	M ±m p ₂	42,94 ±13,92 >0,05	66,06 ±6,16 <0,05	43,08 ±7,31 <0,05	46,23 ±8,11 >0,05	39,25 ±10,02 <0,05

Ескерту:
p₂ – тиілмеген жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық

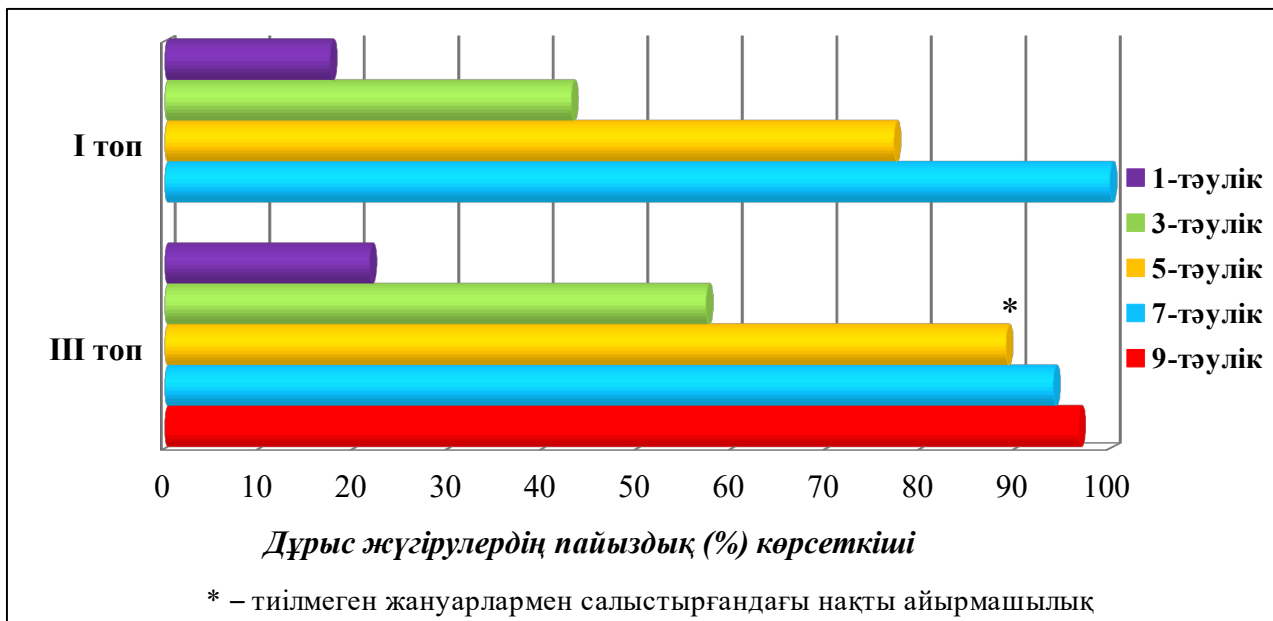
10-кесте – Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыруына жұмсалған уақыт

Зерттелетін көрсеткіш	Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Үйрету күндері						
			5	7	9	11	13	15	17
Реакцияларды дұрыс орындау уақыты (сек)	I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	M ±m			37,72 ±7,18	29,66 ±6,91	19,75 ±4,60		
	III топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	M ±m p ₂				39,93 ±21,02 >0,05	28,13 ±8,73 >0,05	33,55 ±9,19 >0,05	20,05 ±7,15 >0,05
Ескерту: p ₂ – тиілмеген жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық									

11-кесте – Тиілмеген және сәулелендіруге ұшыраған жануарлардың шартты су ішу рефлексінің қалыптасуы мен бекітілуіне жұмсалған жалпы күндер саны

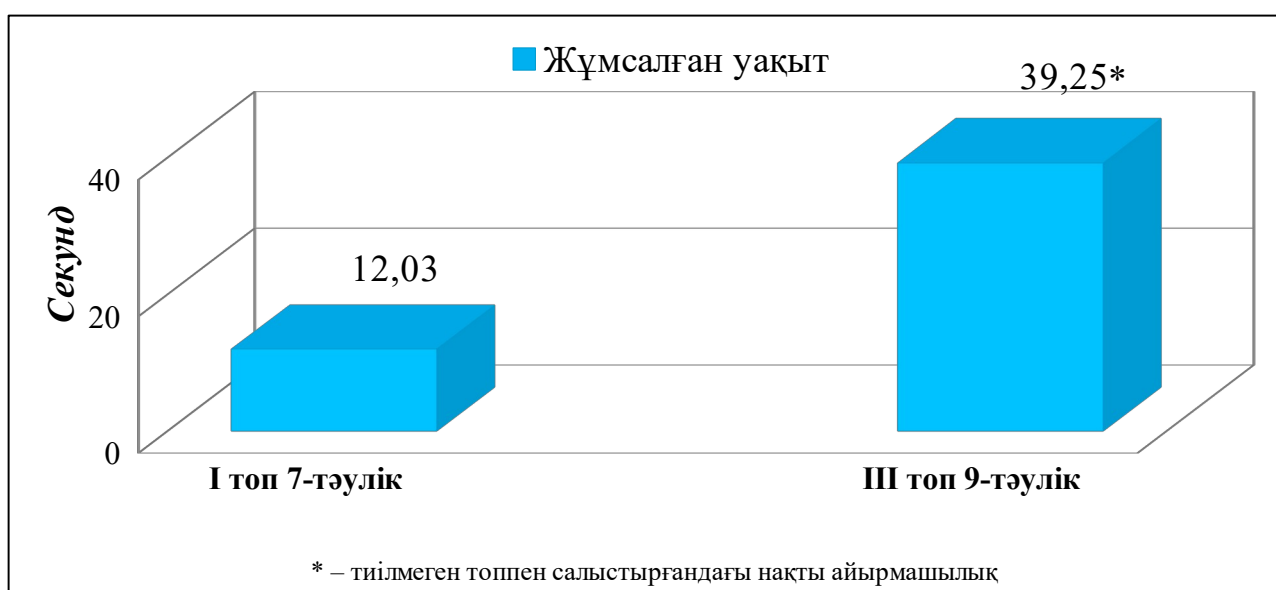
Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Шартты су ішу рефлексінің қалыптасуы мен бекітілуіне кеткен күндер		Тәжірибені жүргізудің тәулік бойынша ұзақтығы
	Кеңістікте қозғалу стереотипі	Көру арқылы ажырату рефлексі	
I топ Тиілмеген жануарлар (n=12)	5-7	11-13	18-20
III топ Тәжірибелік жануарлар (n=12)	7-9	15-17	24-26

Зерттеу нәтижелерін талдау, тәжірибелік топ егеуқұйрықтары (III топ) дұрыс бағытты таңдауға үйрету критерийін сынаманың 7-9-күндерінде, ал бақылау тобында – 5-тәулікте қалыптасқанын көрсетті. Зерттеудің осы мерзімінде тәжірибе тобының егеуқұйрықтары $94,00 \pm 5,16\%$ ($p_2 > 0,05$) және $96,67 \pm 5,00\%$ ($p_2 > 0,05$) дұрыс жүгірулер орындады (19-сурет).



19-сурет – I және III топ жануарларында кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы

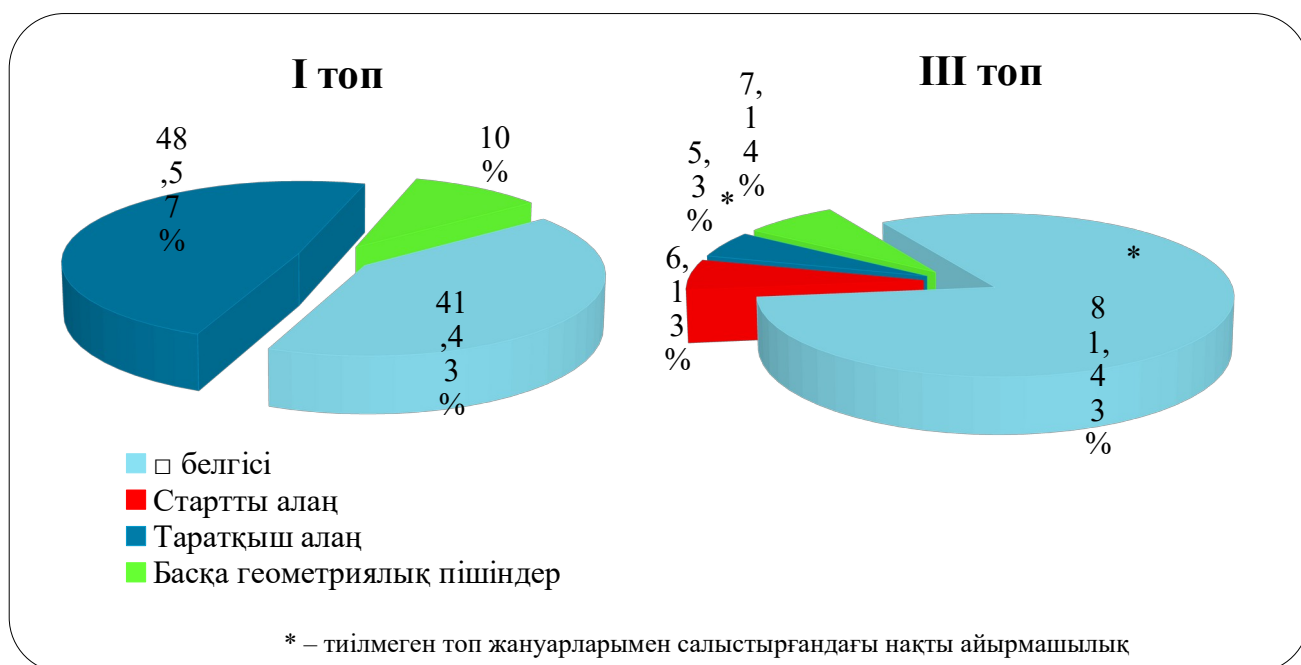
Кеңістіктік бағдарлау дағдысын игеруге қажетті уақыт мөлшері $39,25 \pm 10,02$ с ($p_2 < 0,05$) тең болды және бақылау тобы жануарларының көрсеткіштерімен салыстырғанда, нақты статистикалық айырмашылық байқалды (20-сурет).



20-сурет – I және III топ жануарларында зерттеудің 1-сатысын қалыптастыру үшін жұмсаған уақыт мөлшері

Берілген топта зерттелген шартты-рефлекстік қызмет көрсеткіштері – көру арқылы ажырату дағдысы тәжірибе сынамасының 15-17-тәулігінде қалыптасты. Бұл бақылау тобы жануарларының көрсеткіштеріне қарағанда, 4-6 күнге кеш дамығанын куәландырды. Тәжірибенің екінші сатысын орындау үшін қажетті уақыт (секунд) мөлшері $20,05 \pm 7,15$ с ($p_2 > 0,05$) тең болды. Бұл уақыт аралығы бақылау тобы егеуқұйрықтарының ұқсас көрсеткіштерінен елеулі түрде ерекшеленбеді.

Рефлекстің жедел сөну көрсеткіштерін бақылау тобымен салыстырғанда, шаршымен белгіленген дәліз бағытында дұрыс жүгірулер пайызында статистикалық нақты айырмашылықтың ($p_2 < 0,05$) 2 есе жоғары болғандығы және сәйкесінше $81,43 \pm 9,11\%$ -ға қарсы $41,43 \pm 2,61\%$ -ды құрағандығы анықталды (21-сурет). Сонымен, сумен бекітуді тоқтату кезінде, тәжірибе тобының жануарлары басқа геометриялық пішіндермен бейнеленген дәлізге қарай $7,14 \pm 3,60\%$ ($p_2 > 0,05$) жүгірулер орындады. Ал таратқыш алаңда болу жиілігі $5,30 \pm 2,35\%$ ($p_2 < 0,05$) тең болды.



21-сурет – Шартты су ішу рефлексінің жедел сөну көрсеткіштері

Жоғарыда көрсетілген нәтижелерді қорытындылай келе, созылмалы иммобилизациялық стресс – стереотиптік мінез-құлықтың, көру арқылы ажырату дағдысының және жедел сөну көрсеткіштерінің қалыптасу уақытының ұлғаюына ықпал ететіндігін дәлелдеді. ШСІР қалыптастыру мен сөнуіне қажет болған күндер саны орта есеппен 24-26 күнді құрады. Бұл көрсеткіш бақылау тобымен салыстырғанда 4-6 күнге артық болды.

4.3 Егеуқұйрықтардың шартты су ішу рефлексі ағымына иондаушы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің құрама әсері

Зерттеудің осы сериясы табиғаты радиациялық және радиациялық емес факторлардың комбинацияланған әсеріне ұшыраған жануарлардың интегративті қызметін зерттеуге арналды.

Зерттеу нәтижелері 12-16-кестелерде келтірілген.

Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Дұрыс жүгірулердің пайыздық (%) көрсеткіші және үйрету күндері					
		1	3	5	7	9	11
II топ Бақылау (γ-радиация) (n=12)	M ±m	3,64 ±6,74	14,55 ±18,09	57,00 ±34,98	89,00 ±13,70	93,33 ±5,77	96,67 ±5,77
III топ Бақылау (иммобилизация) (n=12)	M ±m	21,67 ±8,35	57,27 ±18,49	89,00 ±8,76	94,00 ±5,16	96,67 ±5,00	
IV топ Тәжірибелік (γ-радиация+ иммобилизация) (n=12)	M ±m	14,17 ±	48,57 ±13,28	69,00 ±8,76	83,75 ±5,18	90,00 ±7,56	96,67 ±5,16
	p ₃	13,28	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	p ₄	<0,05 >0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05

Ескерту:
p₃ – сәулелендіруге ұшыраған жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық;
p₄ – созылмалы иммобилизациялық стреске ұшыраған жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық

12-кесте – Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыру ағымы

Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Дұрыс жүгірулердің пайыздық (%) көрсеткіші және үйрету күндері				
		11	13	15	17	19
II топ Бақылау (γ-радиация) (n=12)	M ±m		67,50 ±9,57	86,67 ±5,77	90,00 ±0,00	95,71 ±5,35
III топ Бақылау (иммобилизация) (n=12)	M ±m	80,00 ±8,94	86,67 ±5,16	95,00 ±5,48	96,00 ±5,48	
IV топ Тәжірибелік (γ-радиация+ иммобилизация) (n=12)	M ±m p ₃ p ₄		85,56 ±12,36 <0,05 >0,05	93,33 ±5,16 >0,05 <0,05	95,00 ±5,48 >0,05 >0,05	98,00 ±4,47 >0,05 >0,05
Ескерту: p ₃ – сәулелендіруге ұшыраған жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық; p ₄ – созылмалы иммобилизациялық стреске ұшыраған жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық						

13-кесте – Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыру ағымы

14-кесте – Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін қалыптастыруға жұмсалған уақыт

Зерттелетін көрсеткіш	Зерттелетін топтар, п-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Үйрету күндері					
			1	3	5	7	9	11
Реакцияларды дұрыс орындау уақыты (сек)	II топ Бақылау (γ-радиация) (n=12)	M ±m	80,89 ±14,38	42,31 ±11,11	87,57 ±10,64	33,29 ±11,02	75,38 ±8,66	54,44 ±11,89
	III топ Бақылау (Иммобилизация) (n=12)	M ±m	42,94 ±13,92	66,06 ±6,16	43,08 ±7,31	46,23 ±8,11	39,25 ±10,02	
	IV топ Тәжірибелік (γ-радиация+Иммобилизация) (n=12)	M ±m	29,08 ±15,20	65,29 ±8,77	69,11 ±19,61	38,06 ±7,03	32,60 ±16,01	11,35 ±6,01
		p ₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
		p ₄	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
<p>Ескерту: p₃ – сәулелендіруге ұшыраған жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық; p₄ – созылмалы иммобилизациялық стреске ұшыраған жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық</p>								

Зерттелетін көрсеткіш	Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Стат. көрсеткіш	Үйрету күндері				
			11	13	15	17	19
Реакцияларды дұрыс орындау уақыты (сек)	II топ Бақылау (γ-радиация) (n=12)	M ±m		12,03 ±2,23	7,90 ±0,28	10,39 ±3,83	27,40 ±14,70
	III топ Бақылау (Иммобилизация) (n=12)	M ±m	39,93 ±21,02	28,13 ±8,73	33,55 ±9,19	20,05 ±7,15	
	IV топ Тәжірибелік (γ-радиация+ Иммобилизация) (n=12)	M ±m p ₃ p ₄		31,39 ±8,13 >0,05 >0,05	32,6 ±8,00 >0,05 >0,05	11,35 ±4,25 >0,05 >0,05	7,09 ±2,32 >0,05 >0,05

Ескерту:

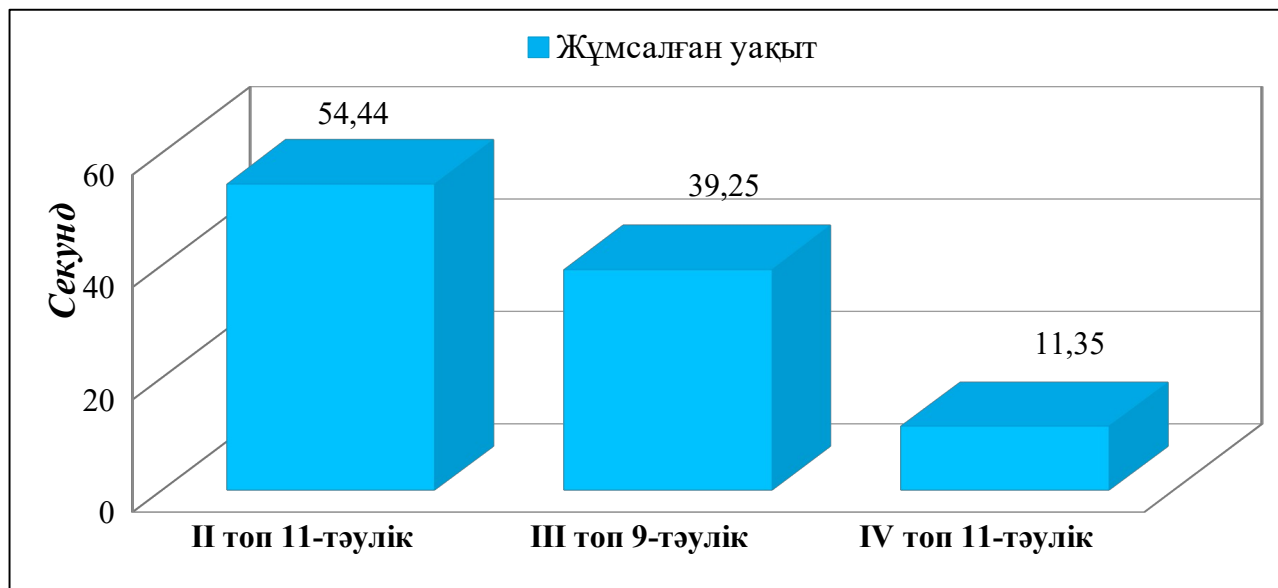
p₃ – сәулелендіруге ұшыраған жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық;
p₄ – созылмалы иммобилизациялық стресске ұшыраған жануарлармен салыстырғандағы нақты айырмашылық

15-кесте – Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың көру арқылы ажырату шартты рефлексін қалыптастыруға жұмсалған уақыт

16-кесте – Жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың шартты су ішу рефлексінің қалыптасуы мен бекітілуіне жұмсалған жалпы күндер саны

Зерттелетін топтар, n-егеуқұйрықтар саны	Шартты су ішу рефлексінің қалыптасуы мен бекітілуіне кеткен күндер		Тәжірибені жүргізудің тәулік бойынша ұзақтығы
	Кеңістікте қозғалу стереотипі	Көру арқылы ажырату рефлексі	
II топ Бақылау (γ -радиация) (n=12)	9-11	17-19	28-30
III топ Бақылау (иммобилизация) (n=12)	7-9	15-17	24-26
IV топ Тәжірибелік (γ -радиация+ иммобилизация) (n=12)	9-11	17-19	28-30

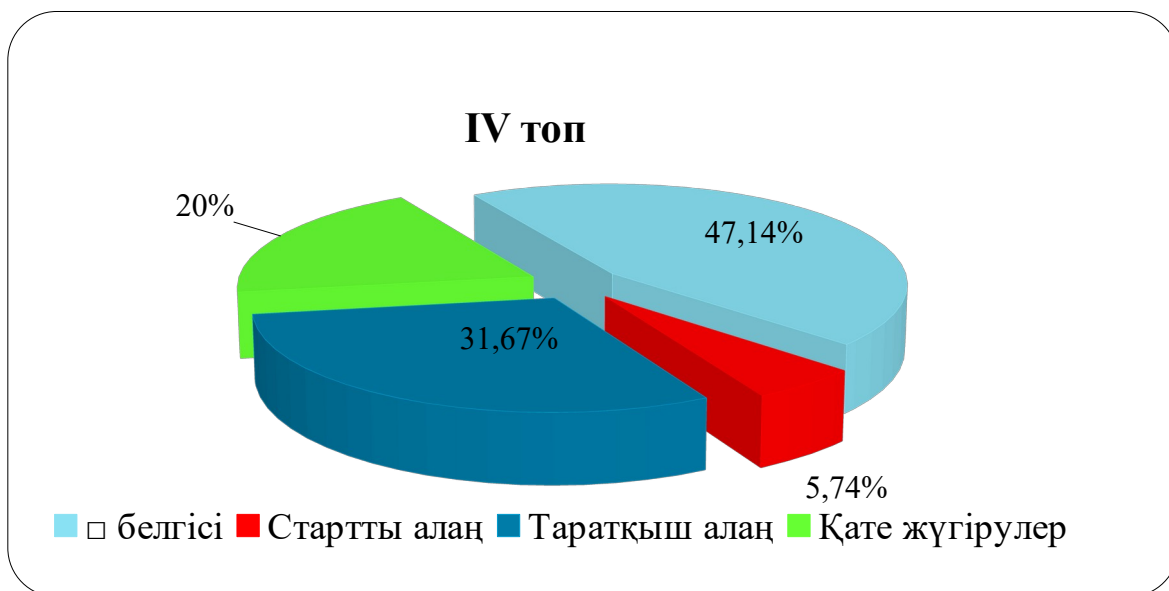
Жоғары дозалы γ -сәулеленудің және созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсері жағдайында, жүгірулердің дұрыс бағытын таңдауды үйрету критерийін ($90,00 \pm 7,56\%$ және $96,67 \pm 5,16\%$, p_3 және $p_4 > 0,05$) IV топтағы тәжірибелік егеуқұйрықтар сынаманың 9-11-күнінде, ал салыстыру тобындағы жануарлар (III топ) – 7-9-тәулікте қалыптастырды. Бұл ретте, кеңістікте қозғалу стереотипін дұрыс орындауға кеткен уақыт (секунд) $11,35 \pm 6,01$ с (p_3 және $p_4 > 0,05$) құрады (22-сурет).



22-сурет – II, III және IV топ жануарлары шартты рефлексінің 1-сатысын қалыптастыру үшін жұмсаған уақыт мөлшері

Бұдан басқа, осы топтағы жануарларда көру арқылы ажырату рефлексін қалыптастыру сынаманың 17-19-күнінде аяқталды, бұл оқшауланған жоғары дозалы сәулеленуге ұшыраған жануарлар көрсеткішімен сәйкес болды, ал III бақылау тобына қарағанда 2 күн ерте қалыптасты. Бұл кезеңде жануарлар $95,00 \pm 5,48\%$ және $98,00 \pm 4,47\%$ (p_3 және $p_4 > 0,05$), дұрыс реакцияларды орындауға қабілетті болды, ал 2-сатының дұрыс дағдыларын қалыптастыруға қажетті уақыт (секунд) ұзақтығы $7,09 \pm 2,32$ с (p_3 және $p_4 > 0,05$.) құрады.

Сумен бекітуді алып тастауға негізделген көру арқылы ажырату рефлексінің жедел сөну процесін IV тәжірибе тобының жануарларына үлгілеу $47,14 \pm 5,65\%$ (p_3 және $p_4 > 0,05$) жүгірулер шаршы белгісі бар дәліз бағытында, ал $20,00 \pm 7,87\%$ (p_3 және $p_4 > 0,05$) жүгірулер басқа геометриялық пішіндер бейнеленген дәліз бағытында болғандығын көрсетті (23-сурет). Қондырғының таратқыш алаңында отыру пайызы II бақылау тобының көрсеткіштерінен ($31,67 \pm 6,06\%$, p_3 және $p_4 > 0,05$) ерекшеленбеді. Ал жануарлардың қалған бөлігі ($5,74 \pm 3,69\%$, p_3 және $p_4 > 0,05$) шартты рефлексі қалыптастыруға арналған қондырғының стартты алаңында отырды.



23-сурет – Шартты су ішу рефлексінің жедел сөну көрсеткіштері

Шартты су ішу рефлексін игеруге жұмсалған уақыт (күн) 28-30 күнді құрады, бұл көрсеткіш, жоғары дозалы сәулеленудің оқшауланған әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың ұқсас көрсеткіштерімен тең болды.

Жалпы толық сәулелену мен СИС-тің құрама әсерінің нәтижелерін салыстырмалы талдау, мінез-құлық матрицасында, γ -сәулеленудің оқшауланған әсер етуі кезіндегідей, жануарлардың енжар мінез-құлқы басым болатындығын көрсетті. Ол, біз пайымдауымызша, мидың интегративті функциясының тежелуін туындататын, жоғарыда аталған соңғы фактордың – радиацияның организмге әсерімен байланысты.

5 ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ҚАН САРЫСУЫНДАҒЫ ЛИПИДТЕРДІҢ АСҚЫН ТОТЫҒУ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ЖОҒАРЫ ДОЗАЛЫ ГАММА-СӘУЛЕЛЕНУ МЕН ИММОБИЛИЗАЦИЯЛЫҚ СТРЕСТІҢ КОМБИНАЦИЯЛАНҒАН ӘСЕРІ

Агрессивті ықпалдардың әсеріне дереу жауап беретін жүйке жүйесінен басқа, организмнің жылдам реакциялары қатарына липидтердің асқын тотығу процесі жататыны белгілі. Оның артуы әр түрлі цитоуытты өнімдердің басты көзі болып табылады. Сол себепті, біздің зерттеу жұмысымыздың соңғы міндеті – тәжірибелік егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы липидтік асқын тотығу ағымына γ -сәулеленудің жоғары дозасы мен созылмалы иммобилизациялық стрестің құрама әсерін зерттеу.

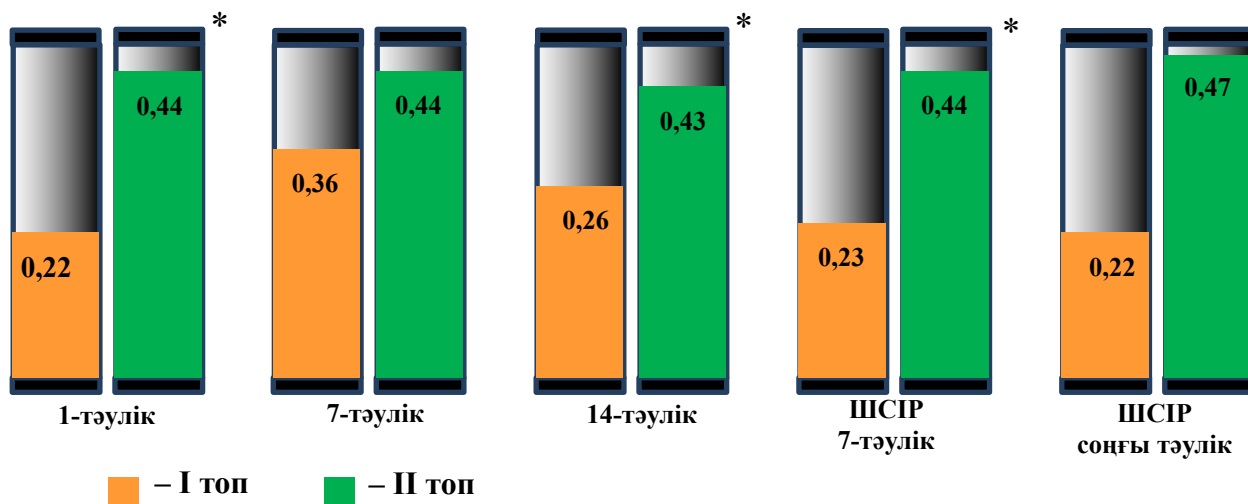
Оксидативті стресті бағалаудың негізгі параметрі – бос радикалды тотығудың біріншілікті және екіншілікті өнімдер мөлшерінің артуы болып табылады. Полиқанықпаған май қышқылдарының асқын тотығуының тұрақтылығына байланысты, соның ішінде диенді конъюгаттар мен тиобарбитур қышқылымен реакциясының негізгі өнімі – малонды диальдегид, тотығулық стрестің барынша ақпараттық көрсеткіштері болып табылады.

Тәжірибеде ЛАТ көрсеткіштерін бағалау 108 ақ тексіз егеуқұйрықтаға жасалында. Тәжірибелік жануарларды 4 топқа бөлдік: I топ – тиілмеген жануарлар ($n=27$); II топ – тәжірибе күні бір реттік Clinac 600 C (өндіруші VARIAN) медициналық сызықтық электрондық үдеткішінде 6,0 Гр дозасында сәулелендіруге ұшыраған егеуқұйрықтар ($n=27$); III топ – созылмалы иммобилизациялық стресті басынан өткерген жануарлар ($n=27$); IV топ – жоғары дозалы сәулелену мен СИС-тің комбинацияланған әсеріне ұшыраған жануарлар ($n=27$). I топтағы жануарлар II және III топтағы егеуқұйрықтар үшін бақылау тобы болды. Сәулеленудің және иммобилизациялық стрестің құрама әсеріне ұшыраған жануарларға (IV топ) арналған бақылау көрсеткіштері болып, II және III топтарда алынған мәндер табылды.

5.1 Жоғары дозалы гамма-сәулеленудің әсеріне тәжірибелік жануарлардың қан сарысуында липидтердің асқын тотығу үрдісінің бұзылу ағымы

Ұсынылып отырған тәжірибе сериясы ЛАТ біріншілікті және екіншілікті метаболиттерінің сандық өзгерістер ағымына жіті жалпы толық сәулеленудің әсерін зерттеуге арналды.

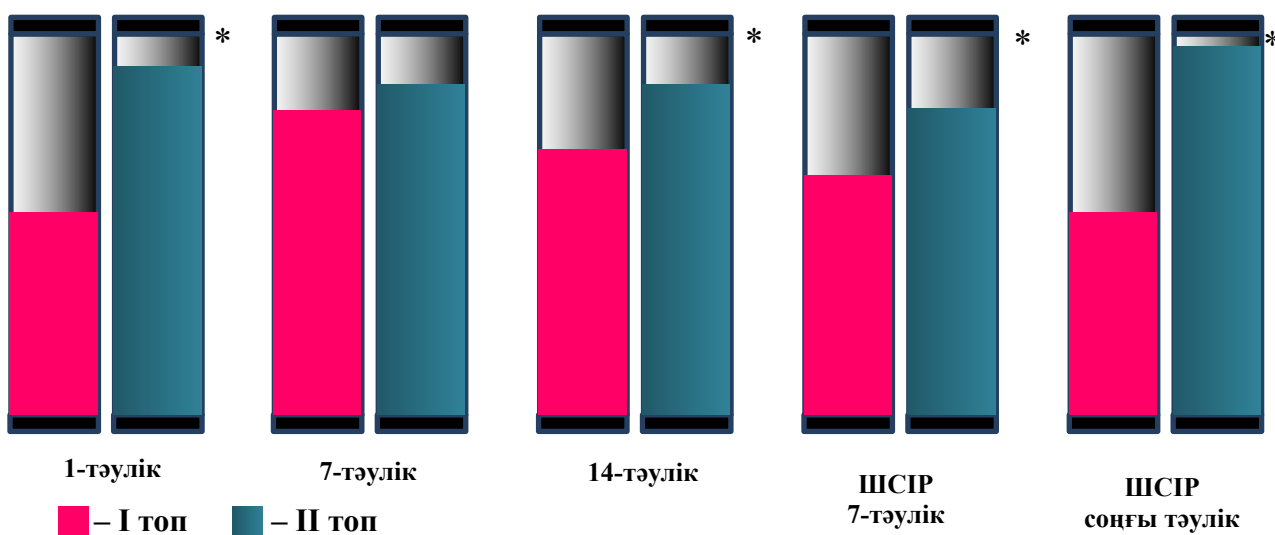
Нәтижелерді талдау ең алдымен, ЛАТ біріншілікті өнімдер деңгейінің жоғарылауын анықтауға мүмкіндік берді: II топ егеуқұйрықтарының қан сарысуындағы ДК-ң құрамы зерттеудің барлық кезеңінде, бақылау тобының жануарларымен салыстырғанда 2 есе асып түсті (24-сурет). ДК-ң ең көп мөлшері тәжірибенің соңғы тәулігімен тұспа-тұс келді ($0,47 \pm 0,02$ шартты бірлік/л, $p_1 < 0,001$), ал тиілмеген топ жануарларында біріншілікті өнімдердің деңгейі $0,22 \pm 0,02$ шартты бірлік/л тең болды.



* – тиілмеген топпен салыстырғандағы нақты айырмашылық

24-сурет – I және II топ жануарларының қан сарысуындағы ДК (шартты бірлік/л) мөлшері

Сәулелендірілген егеуқұйрықтардың қан сарысуында МДА-ң жинақталу қарқындылығы неғұрлым айқын көрінді: оның ең көп мөлшері тәжірибенің соңғы мерзімінде тіркеліп, қалыпты мәндерден 2,5 есе жоғары болды ($0,21 \pm 0,01$ нмоль/л) ($p_1 < 0,001$) (25-сурет). Егеуқұйрықтар жіті сәулелендіруге ұшырағаннан бастап, 7-тәулікке қарай қан сарысуында липидтердің асқын тотығу көрсеткіштерінің қалыпқа келу үрдісі анықталды, бірақ МДА деңгейі бақылау тобының жануарларымен салыстырғанда нақты түрде 30%-ға артық болды ($0,17 \pm 0,01$ нмоль/л) ($p_1 > 0,05$).



* – тиілмеген топпен салыстырғандағы нақты айырмашылық

25-сурет – I және II топ егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы МДА (нмоль/л) көрсеткіштері

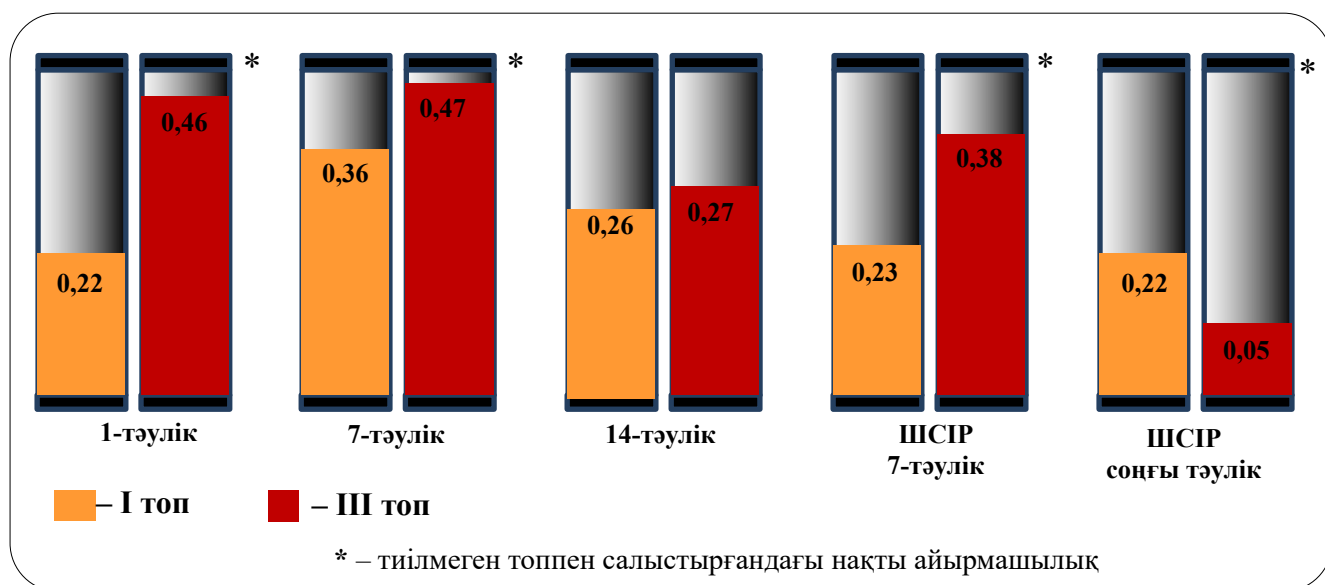
Осылайша, липидтердің тотығу белсенділігін көрсететін метаболиттер мөлшерін талдау, барлық зерттелген рефлексті қалыптастыру үлгілерінде (ШЕҚР, ШСІР) тәжірибелі топ жануарларының қан сарысуында тотығу үдерістерінің белсенуімен қатар, ЛАТ біріншілікті және екіншілікті өнімдерінің ұлғайғандығын көрсетті. Иондаушы радиацияның сублеталды дозасына ұшыраған жануарларда осындай жанасқан биохимиялық өзгерістер, гамма-сәулеленудің жоғары прооксидантты әсері туралы айтуға мүмкіндік береді.

5.2 Егеуқұйрықтардың қан сарысуында липидтердің асқын тотығу процесінің белсенділігіне созылмалы иммобилизациялық стрестің әсері

Бұл тәжірибе сериясы – иммобилизациялық стреске ұшыраған жануарларда бос радикалды тотығу көрсеткіштерін зерттеуге арналды.

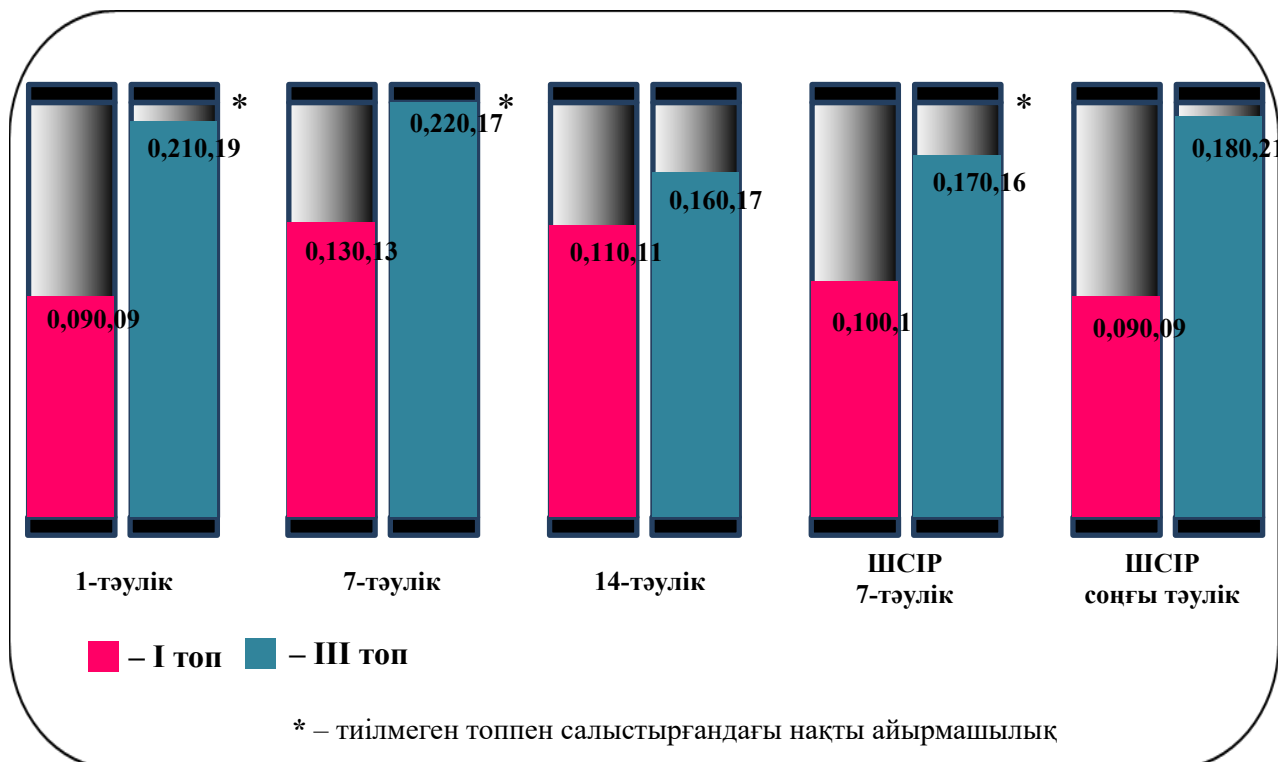
Липидтердің асқын тотығуының биохимиялық индикаторларын талдау, егеуқұйрықтардың үшінші тобында бастапқы параметрлерді зерттеу кезеңінде-ақ диенді конъюгаттардың бақылау тобымен салыстырғанда, екі есе жоғарылағанын көрсетті: диенді конъюгаттар мөлшері – $0,46 \pm 0,02$ шартты бірлік/л ($p_2 < 0,001$) қарсы $0,22 \pm 0,02$ шартты бірлік/л (26-сурет) құрады. 2 есе ұлғайтылған көрсеткіш бұрынғы деңгейінде бақылаудың келесі мерзімі – зерттеудің 7-тәулігіне дейін сақталды.

Ал тәжірибенің 14-күннен соңғы күнге дейін зерттелген параметрдің біртіндеп төмендеуі байқалды. Зерттеудің 14-тәулігінде диенді конъюгаттар деңгейі $0,27 \pm 0,02$ шартты бірлік/л құрады, бірақ бақылауға қатысты айырмашылық нақты болмай шықты ($p_2 > 0,05$). Алайда, тәжірибе соңында біріншілікті өнім деңгейі бақылау тобымен салыстырғанда 22%-ға дейін ($0,05 \pm 0,02$ шартты бірлік/л, $p_2 < 0,001$) нақты түрде төмендеді.



26-сурет – Тиілмеген (I топ) және СИС әсеріне ұшыраған (III топ) егеуқұйрықтарының қан сарысуындағы ДК (шартты бірлік/л) көрсеткіштері

МДА мөлшері ұқсас өзгерістермен сипатталды: бастапқы мәндердің екі есе жоғарылауы мен талданатын көрсеткіштердің бақылау тобының мәндеріне жақындауы байқалды (27-сурет).



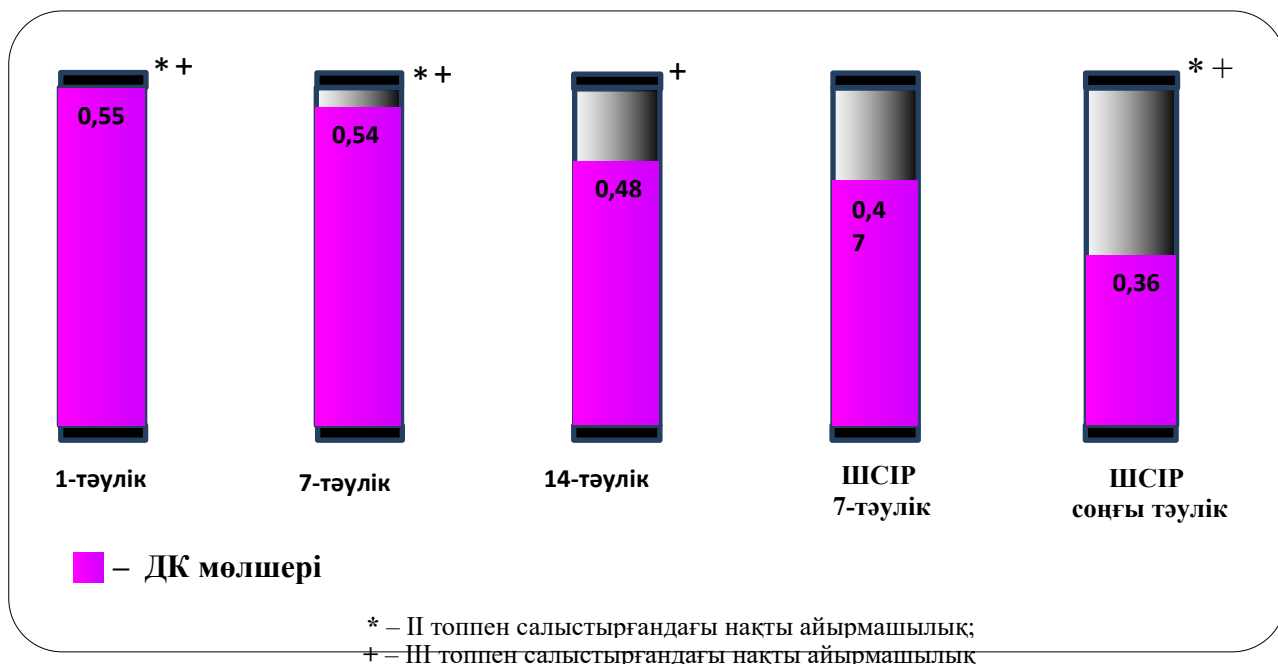
27-сурет – I және III топ жануарлардың қан сарысуындағы МДА (нмоль/л) мөлшері

Осылайша жүргізілген зерттеу нәтижелері, ДК мен МДА көрсеткіштерінің бір бағытта өзгеруімен сипатталады: тәжірибенің бастапқы кезеңінде екі есе ұлғаюымен, сондай-ақ осы көрсеткіштің келесі 7 күн ішінде сақталып, зерттеудің соңына қарай қалыпты деңгейге оралғандығын көрсетті.

5.3 Жоғары дозалы радиация мен созылмалы иммобилизациялық стрестің құрама әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы липидтердің асқын тотығу белсенділігінің көрсеткіштері

Биохимиялық зерттеулер мәліметтері тәжірибелік топта, жіті сәулелену мен организмнің стресс-реакциясының комбинацияланған әсерін үлгілегеннен кейін, липидтердің асқын тотығуының біріншілікті өнімдер деңгейінің жоғарылағанын көрсетті. Егер ү-сәулеленудің және иммобилизациялық стрестің (II және III бақылау топтары) оқшауланған әсеріне ұшыраған жануарларда ДК белсенділігінің деңгейі бірдей болса ($0,44 \pm 0,03$ шартты бірлік/л, $p_1 < 0,001$ және $0,46 \pm 0,02$ шартты бірлік/л, $p_2 < 0,001$), тәжірибелік топта зерттелген көрсеткіш 20%-ға нақты түрде жоғарылап ($0,53 \pm 0,02$ шартты

бірлік/л, p_3 және $p_4 < 0,05$), бастапқы көрсеткіштерден 2 есе артық болғаны анықталды (28-сурет).



28-сурет – Бақылау тобы жануарлары (II және III топтар) және жоғары дозалы ү-сәулелену мен СИС-ң құрама әсеріне ұшыраған жануарлардың ДК (шартты бірлік/л) параметрінің көрсеткіші

Шамамен ұқсас өзгерістер зерттеудің 7-тәулігінде де байқалды. Аталған уақытта биохимиялық параметрдің деңгейі $0,54 \pm 0,01$ шартты бірлік/л (p_3 және $p_4 < 0,05$) тең болып, бақылау тобы жануарларының көрсеткіштерінен 1,3 есе жоғары болды.

Тәжірибе басталғаннан 2 аптадан кейін, ДК деңгейінде азаю үрдісі байқалып, зерттеудің бастапқы кезеңіндегі көрсеткіштермен салыстырғанда, 15%-ға төмендеді.

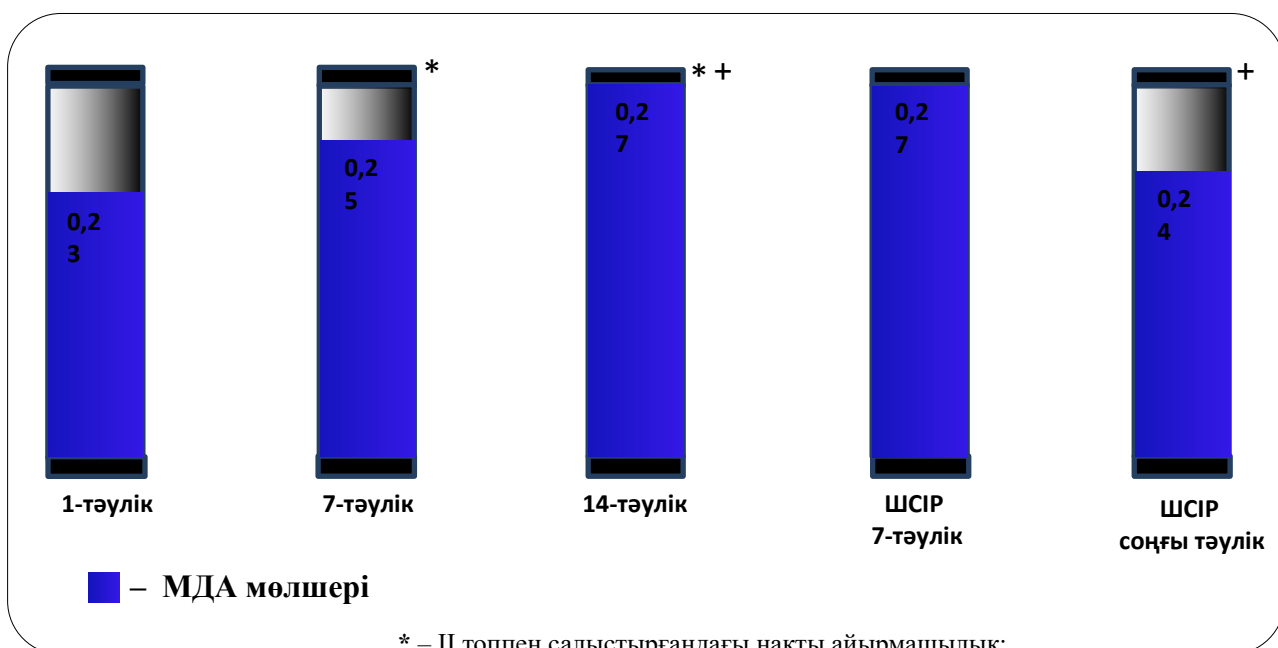
ЛАТ біріншілікті өнімдерінің белсенділігінің жоғарылауы шартты су ішу рефлексі қалыптастыруының 7-тәулігінде орын алды. Бұл кезде зерттелген параметр $0,47 \pm 0,02$ шартты бірлік/л (p_3 және $p_4 > 0,05$) деңгейінде анықталып, иммобилизациялық стрестің оқшауланған әсеріне ұшыраған жануарлардың (III бақылау тобы) ұқсас көрсеткіштерімен салыстырғанда шамамен 1,2 есе жоғары болды ($0,38 \pm 0,07$ шартты бірлік/л).

Тәжірибе соңында ДК мөлшері $0,53 \pm 0,02$ шартты бірлік/л (p_3 и $p_4 < 0,05$) деңгейінен $0,39 \pm 0,02$ шартты бірлік/л-ге дейін азайып, әр стрессорлық фактордың оқшауланған әсеріне ұшыраған жануарлар тобымен салыстырғанда (II және III тәжірибе тобы) нақты түрде төмендеді ($p_3 < 0,05$ және $p_4 < 0,01$).

Еркін радикалды тотығулық процестің біріншілікті өнімдері ағымын зерттеу бойынша алынған мәліметтер бақылау және тәжірибе тобы жануарларының қан сарысуында ДК тарапынан ұлғаюы ретінде көрінетін біркелкі өзгерістер анықталды. Алайда, зерттеудің 14-тәулігінен бастап ЛАТ

біріншілікті өнімдер деңгейі тәжірибенің соңғы тәулігіне дейін төмендеу үрдісі байқалды.

Сонымен қатар, γ -сәулеленудің жоғары дозасына, сондай-ақ, созылмалы иммобилизация нәтижесінде құрама стресске ұшыраған жануарлардың ЛАТ екіншілікті өнімдерінің концентрациясының ұлғаюы өзіне назар аудартады. МДА деңгейі тәжірибенің 1- және 7-тәулігінде-ақ бастапқы көрсеткішпен ($0,09 \pm 0,01$ нмоль/л) салыстырғанда 2,5 есе жоғарылап, сәйкесінше $0,23 \pm 0,01$ нмоль/л (p_3 және $p_4 > 0,05$) және $0,25 \pm 0,02$ нмоль/л ($p_3 < 0,05$ және $p_4 > 0,05$) мәндеріне ие болды (29-сурет). Тәжірибенің келесі күндері зерттеліп отырған биохимиялық көрсеткіш деңгейлері ұқсас болып, бақылау тобының жануарларымен салыстырғанда 70%-ға жоғарылады.



29-сурет – Бақылау тобы (II және III топтар) мен тәжірибе тобы (IV топ) жануарлар қан сарысуындағы МДА (нмоль/л) мөлшері

Зерттеудің соңғы мерзімінде тәжірибелік топтағы егеуқұйрықтардың МДА мөлшері тиілмеген жануарларда анықталған бастапқы көрсеткіштерден 2,7 есе көп болып, $0,24 \pm 0,01$ нмоль/л ($p_3 > 0,05$ және $p_4 < 0,001$) қарсы $0,09 \pm 0,01$ нмоль/л деңгейінде анықталды.

Липидтердің асқын тотығу көрсеткіштерін зерттеу кезінде, тәжірибелі және бақылау топтарындағы жануарлардың қан сарысуындағы МДА деңгейі зерттеудің барлық кезеңінде, тиілмеген егеуқұйрықтарда алынған бастапқы көрсеткіштермен ($0,09 \pm 0,01$ нмоль/л) салыстырғанда орта есеппен 1-1,5 есе ұлғайғандығы анықталды.

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛҚЫЛАУ ЖӘНЕ ҚОРЫТЫНДЫЛАУ

Комбинацияланған радиациялық зақымданулардың өзектілігі – қазіргі уақытта радиациялық қауіпсіздік шараларының жетілдірілуіне қарамастан, жарылыстармен, өрттермен және радионуклидтердің шығарындыларымен қоса жүретін радиациялық апаттар мен түрлі зілзалалардың жиілеу қаупінің болуына байланысты. Бейбіт және соғыс уақытындағы төтенше жағдайлар, әсіресе радиациялық қауіпті объектілерде, оның ішінде атом электр станцияларындағы апаттар – адамдардың сәулеленуіне ғана емес, сонымен бірге зардап шеккендердің эмоциялық жағдайының нашарлауына да қауіп төндіреді.

Құрама радиациялық зақымдану – иондаушы радиация мен сәулелік емес табиғаты зақымдаушы факторлардың бір мезетте немесе дәйекті әсер еткенде пайда болатынын атап өту қажет.

Әдетте, құрама зақымданудың ағымын анықтайтын жетекші фактор – жалпы толық сыртқы сәулеленудің дозасы болып табылады, олар рұқсат етілген шектен тыс көтерілген жағдайда иондаушы сәулеленуге бастапқы реакцияның басым болуына, "жетекші компонент" деп аталатын ерекше қасиетке ие болады.

А.Ф.Хоруженконың зерттеу мәліметтері бойынша, құрамдастырылған зақымдану құрылымы сәулелік және сәулелік емес компоненттен тұрады. Олар ең алдымен төтенше басқа да бірқатар жағдайлар кезінде пайда болатын зақымдау факторларының сипаты мен түріне байланысты. Сондай-ақ, иондаушы сәулеленудің және стрестік факторлардың құрамдастырылған әсерінің ерекшеліктері шартты түрде бірнеше топқа бөлінеді. Мәселен, құрама әсердің неғұрлым тән белгілері мыналар болып табылады: 1) радиациялық және радиациялық емес факторлардың міндетті әсері; 2) бір, неғұрлым ауыр және айқын көрінген фактордың басым болуы; 3) жеке-жеке әрбір компонентке тән патологиялық процестің неғұрлым маңызды ағымы түрінде көрінетін сәулелік және сәулелік емес компоненттерінің өзара ауырлығы. Нәтижесінде жоғарыда аталған факторлардағы әрбір құраушы жарақатына қарағанда құрамдастырылған әсер ету кезіндегі өлім-жітім саны жоғарылап, жиынтық әсерден асып түседі [115].

Б.С.Имашеваның зерттеулерінде анықталған иммобилизация мен гипертермияның құрама әсері кезінде бас ми қыртысының шартты-рефлекстік қызметі көрсеткіштерінің ауытқуының азаю феномені және сүйек кемігінің жасушалық реакцияларының пайда болуы организмге осы екі стрессорлық факторлардың әсер етуінен кейін оң айқаспалы резистенттіліктің пайда болғанын дәлелдеген [116].

Е.М.Кадукова мен Д.Г.Сташкевичпен жүргізілген сәулеленудің төмен дозасы және иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсерін талдау кезінде иондаушы сәулелену фонында СИС әсері организмнің жауап реакциясын өзгертетіні анықталды, бірақ бұл ретте бір факторлардың айқас

төзімділігі дәлелденбеді, бұл тітіркендіргіштің бірдей күші мен спецификалық бейімделу механизмдерінің қалыптасуын куәландырады [117].

Жоғарыда айтылғандарды негізге ала отырып, жүргізілген жұмыс шеңберінде стресс-жауаптың әмбебап механизмін анықтау мүмкіндігі үшін жоғары дозалы сәулелену мен иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсерін зерттеу мақсатты болып саналды. Бұл ретте зерттеу міндеттеріне кірді:

1) γ-сәулеленудің жоғары дозасы мен СИС-тің құрама әсері кезінде егеуқұйрықтардың шартты-рефлекстік қызметінің белсенділігінің өзгеру сипаты мен дәрежесін зерттеу;

2) жіті сәулелену мен иммобилизациялық стрестің шартты су ішу рефлексінің динамикасына құрама әсерін бағалау;

3) егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы липидтердің асқын тотығу процестерінің қарқындылығының өзгеруіне жоғары дозалы гамма-сәулеленудің және созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсерін зерттеу.

Стресс патогенезінде стресті іске асыратын және стресс-лимиттеуші жүйелердің белсенділігі маңызды рөл атқаратыны белгілі. Стресті іске асыратын жүйелердің реакциялары жүйке, иммундық, гормоналдық және басқа да реттеуші гомеостаз жүйелері арасындағы өзара әрекеттесумен айқындалады. Г.Селье тұжырымдамасына сәйкес, стресс-жүйе кез келген стрессорға бейспецификалық жауап ретінде белсендіріледі, яғни стрессор түріне қарамастан гормондар мен медиаторлардың бірдей жиынтығын бөліп шығарады. Стресті іске асыратын жүйенің физиологиялық серігі стресс-лимиттеуші жүйе болып табылады, оның негізгі міндеті цитокиндердің, пептидтердің, гормондардың, простагландиндердің және басқа биологиялық белсенді заттардың жүйесі жиынтығымен ақпараттық жасушааралық арналарды қалпына келтіру арқылы реттеуші жүйелердің әсерлерін модуляциялаудан тұрады [118-120].

Стресс-жүйенің реттелуінің бұзылуы, стресс-лимиттеуші жүйелерінің функциясының жеткіліксіздігімен байланысты, бұл организмнің стресске реакциясының бұзылуына ғана емес, гомеостазда патологиялық өзгерістердің пайда болуына әкеп соғады. Тиісінше, алмасудың пайда болатын теңгерімсіздігі гомеостаз көрсеткіштерінде өзгерістер туғызып, оларды іске асыруында стресс-лимиттеуші жүйелердің белсенділік деңгейінің басымырақ болуымен айқындалады [121].

Ауыр стресс жағдайларында жануарларда бас миының тамырларында микрогемодициркуляцияның бұзылуы, бас миы жасушаларының мембраналарының гидрофобтылығының жоғарылауы, холестериннің липидтердің асқын тотығу өнімдеріне қатынасы төмендейді. Сонымен қатар, синапстық мембраналар қабатының липидті молекулаларының ретке келтірілуі және нейромедиаторлардың тасымалдануы бұзылады, ал стрестің кеш мерзімінде моноаминоксидаза, дезаминациялайтын дофамин мен серотонин белсенділігі жоғарылайды [122, 123]. Нәтижесінде стрестік

жағдайларда организмнің адаптивті және компенсаторлық мүмкіндіктерін елеулі түрде шектеуі мүмкін ОЖЖ функциясының өзгерістері пайда болады.

Бұл тұрғыда, стресс патогенезінде ОЖЖ функциясының пайда болған бұзылулары ерекше орын алады деп пайымдау дұрыс. Әлбетте, организмнің гомеостатикалық көрсеткіштерін қалыптандыру бас миының функцияларын барынша толыққанды қалпына келтіру жағдайында ғана мүмкін. Бұл стресс-лимиттеуші процестеріне қатысушы ағзалардың қызметін "жетілдірілген" бақылауды және реттеуді қамтамасыз етеді, оларға стрестің қалпына келтіру кезеңінің соңғы нәтижелері тәуелді болады.

Осылайша, біздің зерттеулеріміздің бірінші және екінші бөлігі радиациялық және сәулелік емес факторларының құрама әсерін жіті жалпы толық сәулеленудің және созылмалы иммобилизациялық стрестің үлгісін пайдалана отырып, бас миының интегративті қызметін зерттеуге арналды. Тұрғындардың сәулелендіру мен шектен тыс радиация жағдайына ұшырауы, сондай-ақ иммобилизация организмнің стресс-реакциясының дамуының ең көп таралған себешісі болғандықтан, осындай зерттеулерді орындау бізге қағида тұрғысында маңызды болып есептелді. Сонымен қатар, еркін қозғалыс мүмкіншілігінің ұзақ уақыт болмауы және физикалық дене күшін пайдалану ағзалар мен жүйелерде, әсіресе, бас миында организмнің бейімделу мүмкіндіктерін бұзатын терең өзгерістер тудырып, айқын соматикалық патологияның дамуының алғышарты болып есептеледі [124].

Жоғарыда аталған мәліметтерді ескере отырып, біз егеуқұйрықтардың шартты-рефлекстік қызметінің көрсеткіштеріне құрамдастырылған стрестік факторлардың әсерін зерттеу бойынша тәжірибелер жүргізу қажеттілігін негіздедік. Сондай-ақ, эмоциялық-жағымсыз және эмоциялық-жағымды нығайтуларға негізделген екі түрлі шартты рефлекстерді қалыптастыру арасындағы айырмашылықтарды саралау мақсатында шартты енжар қашудың пассивті рефлексі және шартты су ішу рефлексі қолдану туралы шешім қабылданды.

ШЕҚР қалыптастыру жөнінде анықталған нәтижелер оқшауланған радиацияның әсеріне, сонымен қатар, созылмалы иммобилизациялық стресске ұшыраған жануарлар тобында камераның жарық бөлігінде болу уақытының үздіксіз қысқаруы анықталды. Бұл ретте зерттеудің 14-күні екі тәжірибелік топта да егеуқұйрықтардың қауіпсіз камерада болуының ең аз мерзімімен және рефлекстің қалыптасқанын тексеру барысында, тәжірибелік қондырғының жарық бөлмесінде зерттеудің барлық 180 с уақыт өткізген егеуқұйрықтардың мүлдем болмауымен сипатталды (0%) ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$). Ал IV топ жануарларында ШЕҚР стрестік факторлардың құрама әсеріне қарағанда камераның жарық бөлігінде болу уақытының (2-тәуліктен басқа) ұзарғандығын көрсетті ($p_3 < 0,05$ және $p_4 > 0,05$).

Осылайша, жүргізілген тәжірибенің нәтижелері бас миының функционалдық жай-күйінің өзгеруіне жоғары дозалы γ -сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған әсері олардың құрама әсеріне қарағанда айтарлықтай болғандығын көрсетті. Жануарларда бас

миының мнестикалық қызметінің нашарлауы патогенді (стрестік) факторларға жауап ретінде симпато-адреналды және гипоталамо-гипофизарлы-бүйрекүсті безі жүйелерінің белсенуі салдарынан туындауы мүмкін.

Симпато-адреналды жүйе зат алмасуға қатысып, қысқа уақытты бейімделу механизмдерінде басты рөл атқарады. Катехоламиндердің рөлі стресті іске асырушы ретінде басты болса, серотонин – стресс-лимиттеуші екендігі белгілі. Олардың арасындағы тепе-теңдіктің бұзылуы бейімделу процестерін жүзеге асыруда туындайтын бұзылыстардың негізгі патогенездік механизмдерінің бірі болып табылады. Ал гипоталамо-гипофизарлы-бүйрекүсті безі жүйесі организмде ұзақ уақытты бейімделуді белсендіреді [125, 126]. Олардың шектен тыс белсенуінің негізгі көріністері қатарына: биологиялық белсенді заттардың гиперсекрециясы, нысана-жасушаларда резистенттіліктің пайда болуы, реттеуші жүйеде кері байланыс механизмінің бұзылысы жатады [127]. Тепе-теңдіктің бұзылуы нәтижесінде көптеген нейробиохимиялық реакциялар тізбегі іске қосылып, сыртқы стрессорлық факторларға адекватты адаптациялық жауап дамымайды.

Тәжірибелік жұмысымыздың келесі кезеңі болып, шартты-рефлекстік белсенділікті зерттеудің тағы бір әдісін – «үш бағыттың бірін таңдау» атты шартты су ішу рефлексі қалыптастырдық [97, 28 б.]. Бұл әдісті қолданудың бір себебі – бас миының аналитикалық-синтетикалық қызметінің бұзылыстарын толық және объективті түрде зерттеуге мүмкіндік береді [128-130].

Орындалған тәжірибе сериясында егеуқұйрықтардың филогенетикалық алға қарай жылжуға бейімділігі, тамақ көзін белсенді түрде іздеуі және ақпараттық жетіспеушіліктің орнын толықтыруға деген қабілетін ескердік. Шартты рефлексте тамақ сыйақысының тек бір түрін пайдалану (су көзі) тәжірибелік жануарларда дағдыны ұзақ уақыт бойы қалыптастыруына себепші [131]. Сондықтан да, табиғи рефлекстің осы түрі – егеуқұйрықтардың жоғары серпімдігін куәландырып, олардың туа біткен бейімділік пен жүре пайда болған дағдылардың тепе-теңдігін зерттеуге, жануарлардың есте сақтау, ойлау қызметтерінің белсенділігін түсінуде маңызды орын алады [97, 28 б.].

Тәжірибенің алғашқы сатысында, біз жануарлардың кеңістікте қозғалу стереотипін зерттедік. Бұл – егеуқұйрықтардың дұрыс жүгірулерінің реакциялары мен жад энграммасының механизмдерін тексруге мүмкіндік берді. Шаршы белгісі бар дәлізге бағытталған дұрыс жүгірулерді орындау барысында жануарлардың кері оралу немесе оралмауына қарап, жоғары дозалы ү-сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің комбинацияланған әсеріне егеуқұйрықтардың бейімделу үрдістеріндегі есте сақтау қабілетін анықтауға болады [132].

Зерттеудің екінші сатысында кеңістікте көру арқылы ажырату дағдысының қалыптасуын тексердік. Бұл ретте, шартты көру тітіркендіргіштерін саралап талдау тәжірибелік егеуқұйрықтар үшін өте қиын болып есептеледі және жануарлардың жоғары ми қызметтерінің атап өткен құрама әсер аясында бағалауға мүмкіндік береді [133].

Көру арқылы ажыратуды қалыптастырғаннан соң, сонымен қатар екі күндік депривациядан кейін жедел сөну рефлексін дұрыс емес жүгірулер саны немесе таратқышта қалып қою жиілігі бойынша бағаладық.

Сонымен, шартты су ішу рефлексін зерттеу бойынша жүргізілген зерттеу жұмыстарының нәтижелері сублеталды γ -сәулеленудің оқшауланған әсері бар топта және ИС-дің 6,0 Гр дозасы және СИС-тің құрамы әсері бар топта қозғалыс-стереотипінің, сондай-ақ көру арқылы ажырату рефлексін қалыптастыру мерзімдері ұқсас болғанын көрсетті және сәйкесінше орта есеппен 9-11 және 17-19 күндерді құрды.

Айта кететін жайт, сәулеленудің оқшауланған әсері бар жануарларда ШЕКР мен шартты су ішу рефлексін қалыптастыруда ұқсас нәтижелердің байқалды, бұл электрлік-жағымсыз бекіту орнына жағымды бекітуді пайдалану салдары болуы мүмкін, өйткені ауырсыну және рахат орталықтары бір-біріне жақын орналасқан [134]. Өз кезегінде, бұл сублеталды дозалар мидың интегративті қызметіне теріс әсер ететіні туралы болжамды растауға мүмкіндік берді. Ал, радиация мен созылмалы имобилизациялық стрестің құрама әсеріне ұшыраған жануарлар тобындағы шартты рефлекс қалыптастыруда зерттеу қызметінің терең бұзылыстарын дамығандығын көрсетеді. Бұл өзгерістер тәжірибелік топ егеуқұйрықтарында қимыл-қозғалыстық зерттеу белсенділігінің жоғарылауымен көрінді. Сонымен қатар, қорғаныстық-бейімделуші механизмдердің тежелуі, көңіл-күйі ширауының төмендеуі байқалып, консолидация процесін күрделендіретін зиянды ақпараттардың шамадан тыс жиналуы байқалады [135].

Бірқатар зерттеушілер созылмалы имобилизациялық стрестің оқшауланған әсеріне ұшыраған жануарлар тобында зерттеу белсенділігінің жоғарылауын бірнеше көзқарас тұрғысынан түсіндіреді. Біріншіден, стрессорлық фактор әсер еткеннен кейінгі кезеңде тежелу үрдістерінің бұзылуының басым болуына баланысты орталық жүйке жүйесінің қозу деңгейі жоғарылайды деп пайымдайды [136]. Екінші ұстанымды жақтаушылар қимыл-қозғалыстың белсенуін орталық жүйке жүйесінің барлық дерлік патологиясында орын алатын тежелу механизмдерінің тапшылығымен байланыстырады. Бұл тежелу үрдістері филогенетикалық тұрғыда ең жас, ерте дамыған механизм болғандықтан, түрлі стрессор әсер еткен жағдайда организммен ең осал тетік ретінде танылуымен түсіндіреді [137].

Организмде түрлі стрессорлар әсер еткенде бірден жауап беретін ОЖЖ басқа, липидтік асқын тотығу процестері де патологияның ауырлық дәрежесін анықтауға мүмкіндік береді. Сондықтан да, тәжірибенің соңғы бөлімінде гамма-сәулеленудің сублеталды дозасы мен СИС-тің құрмалас әсеріне ұшыраған жануарлардың қан сарысуында бос радикалды тотығу процестерінің көрсеткіштерін анықтауды мақсат тұттық.

Сәулеленудің оқшауланған әсерін үлгілеген жануарлар тобында жүргізілген тәжірибе жұмыстарының нәтижелерін жинақтай отырып, зерттеудің барлық кезеңінде диенді конъюгаттар бастапқы деңгейге қарағанда 2 есе жоғарылауымен сипатталды, ал малонды диальдегид мөлшері ДК-ға

қарағанда анағұрлым ұлғаюымен сипатталды. МДА деңгейі бақылау тобының жануарларымен салыстырғанда 30%-ға нақты түрде артық болды ($0,17 \pm 0,01$ нмоль/л) ($p_1 < 0,001$).

Оқшауланған жоғары дозалы радиацияның әсер етуі кезінде ЛАТ-дың екіншілікті өнімдерінің ДК мөлшеріне қарағанда басым түрде белсенуін, бос радикалды тотығудың алғашқы өнімдерінің МДА үшін «іске қосушы тетік» рөлін орындауымен түсіндіруге болады. Сәулелендірумен шақырылған митохондриялды құрылғылардағы ерте морфологиялық және ферментативтік өзгерістер, оларда ЛАТ өнімдері жиналу уақытынан кеш қалады деп болжауға болады. Ал, ДК-ң да, МДА-ң де мөлшері жоғарылауы табиғи антиоксиданттардың тежелуімен, сонымен қатар, ферменттік жүйелердің құрылымдық және функционалдық өзгерістеріне әкелетін митохондрия мембраналарында фосфолипидті құрамның мүмкін болатын қайта бөліну процесімен байланысты [138].

Созылмалы иммобилизациялық стресті бастан өткерген тәжірибелі жануарлардың қан сарысуында диенді конъюгаттар пен малонды диальдегидтің құрамының ағымы бір бағытты өзгерістермен сипатталды: тәжірибенің барлық кезеңінде қалыпты көрсеткіштерден екі мәрте басым болуымен сипатталды.

Анықталған зерттеу нәтижелері стрестің әр түрлерінде ЛАТ процесінің белсенетіні дәлелдеді [139, 140]. Тіндердегі липопероксидацияның күшеюі микроциркуляция бұзылыстарымен, гипоксия дамуымен және стресс жағдайында митохондриялардың тыныс тізбегі қызметінің бұзылуымен байланысты [141, 142]. А.В.Солин, Ю.Д.Ляшев (2013) зерттеулерінде стрестің күші иммобилизациялық стрестің әсер ету ұзақтығына байланысты екендігі анықталған [143, 144]. Демек, иммобилизациялық стресс ұзақтығы артқан сайын, липидтік асқын тотығу процестерінің белсенділігі де арта түседі (стресс ұзақтығы ЛАТ мөлшеріне тура пропорционал) [143].

Тәжірибе нәтижелерінің деректері ү-сәулеленудің және созылмалы иммобилизациялық стрестің құрама әсері қан сарысуының біріншілікті және екіншілікті өнімдерінің мөлшерінің стрестік факторлардың оқшауланған әсерінен қарағанда анағұрлым ұлғаюы олардың аддитивті әсеріне байланысты [145]. Нәтижесінде, патологиялық процестің ағымы зақымданулардың жиынтығымен ғана емес, сонымен қатар, оксидативті стрестің айқын көрінісімен сипатталды.

Жоғарыда аталғандарды қорытындылай келе, стрестік факторлардың комбинацияланған әсерінің зерттеуде өткізілген тәжірибе түрлеріне (жағымды немесе жағымсыз нығайтуға негізделген шартты рефлекс) тәуелділігі әр физиологиялық жүйеге тән спецификалық ерекшеліктері – доза мөлшеріне және әсер етуші стрессор қарқындылығына да байланысты екенін куәландырды.

Сонымен, біздің жүргізген зерттеу жұмысымыздың нәтижелерін жинақтай келе келесідей қорытынды жасадық:

1. Сублеталды дозадағы жіті γ -сәулеленудің, сондай-ақ созылмалы иммобилизациялық стресс факторының оқшауланған әсері шартты енжар қашу рефлексінің қалыптасқан уақытына байланыстардың сақталуын нашарлатады. Ал олардың комбинациясы қалыптасқан дағдының сөну мерзімін баяулатады.

2. Оқшауланған жіті сублеталды дозадағы γ -сәулелену мен оның созылмалы иммобилизациялық стресспен құрамдасуы тәжірибелік егеуқұйрықтарда шартты су ішу рефлексін қалыптастыру мерзімін арттырады. Екі топта да кеңістікте қозғалу стереотипін, сондай-ақ көру арқылы ажырату рефлексін қалыптастыру және бекітуге жұмсалған жалпы уақыт орташа 28-30 күнді құрады, бұл көрсеткіш тиілмеген жануарларда ұқсас көрсеткіштерден 8-10 күнге артық болды.

3. Созылмалы иммобилизациялық стресті үлгілеу, тиілмеген жануарлармен салыстырғанда, шартты су ішу рефлексінің 6-8 күнге кеш қалыптасуын тудырды. Бұл ретте, созылмалы иммобилизациялық стресті бастан кешірген егеуқұйрықтарда стереотипті мінез-құлық пен көру арқылы ажырату дағдыларын қалыптастыруға кеткен уақыт саны 24-26 күнді құрады.

4. Созылмалы иммобилизациялық стресс пен сублеталды дозадағы гамма-сәулеленудің оқшауланған әсері липидтердің асқын тотығуының біріншілікті және екіншілікті өнімдерідерінің ұлғаюын тудырады, ал олардың комбинацияланған әсері кезінде диенді конъюгаттар мен малонды диальдегид құрамының мөлшері шамамен 35-40%-ға артып, патогенді факторлардың аддитивті әсерін дәлелдейді ($p_3 < 0,05$ және $p_4 < 0,001$).

ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР

Жіті жоғары дозалы сәулелену мен созылмалы иммобилизациялық стрестің оқшауланған және құрама әсері бойынша жаңа нақты деректерді дайындау – тұрғындардың, әсіресе шектен тыс сәулеленуге қаупі бар адамдар арасында тиімді профилактикалық қорғау шараларын әзірлеу кезінде қолданылуы қажет.

Иондаушы сәулелену мен иммобилизациялық стрестің оқшауланған және комбинацияланған әсер етуі кезіндегі ОЖЖ қызметінің көрсеткіштері мен липидтердің асқын тотығуының биохимиялық реакциялары өзгерісінің мөлшері мен сипаты туралы зерттеу жұмысында пайда болған деректер клиникада оксидативтік стрестің патологиялық процестегі рөлін анықтау арқылы орталық жүйке жүйесінің интегративті белсенділігі бұзылуының ауырлық дәрежесін бағалауға мүмкіндік береді.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Румянцева Г.М., Муравьев А.И., Левина Т.М., Сидорюк О.В. Распространенность психических расстройств среди населения, пострадавших от радиационной аварии // Радиационная гигиена, 2013, Т. 6, №2, С. 1-26.
2. Краснов В.Н. Терапия психических расстройств у ликвидаторов последствий аварий на ЧАЭС // Медико-биологические и социально-психологические проблемы в чрезвычайных ситуациях, 2010, №2, С. 15-20.
3. Drozdovitch V., Khrouch V. Influence of the external and internal radioactive contamination of the body and the clothes on the results of the thyroidal ¹³¹I measurements conducted in Belarus after the Chernobyl accident. Part 1: Estimation of the external and internal radioactive contamination // Radiat Environ Biophys, 2019, V. 58, №2, P. 195-214.
4. Сорокин А.В. Психосоматические расстройства оперативного персонала АЭС // Авторефер.еферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 2004, 44 с.
5. Collins D. L., de Carvalho A. B. Chronic Stress from the Goiania 137Cs radiation accident // Behavioral Medicine, 1993, V. 18, P. 149-157.
6. Алексанин С.С., Гребенюк А.Н. Радиационная медицина // Клиника, профилактика и лечение радиационных поражений, 2013, №2, С. 7-94.
7. Гуськова А.К. Десять лет после аварии на ЧАЭС (ретроспектива клинических событий и мер по преодолению последствий) // Мед. радиол. и радиац. Безопасность, 1997, Т. 42, №1, С. 5–12.
8. Краснов В.Н., Юркин М.М., Хомская Е.Д. и соавт. Психические расстройства у Чернобыльских «ликвидаторов» и некоторые подходы к их терапии // Internat. Conf. on Health Consequences of the Chernobyl and Other Radiological Accidents. Geneva: WHO. 1995.
9. Хавенаар Й.М., Румянцева Г.М., ван ден Баут Я. Проблемы психического здоровья в Чернобыльской зоне // Социал. и клинич. психиатрия. 1993. Т. 3. №1. С. 11–16.
10. Koscheyev V.S., Martens V.K., Kosenkov A.A. et al. Psychological status of Chernobyl nuclear power plant operators after the nuclear disaster // J.Traum. Stress. 1993, V. 6, №4, P. 561-568.
11. Ginzburg H.M. The psychological consequences of the Chernobyl accident – findings from the International Atomic Energy Agency Study // Public Health Rep. 1993, V. 108, № 2, P. 184-192.
12. Нягу А.И., Степанова Е.И., Чебан А.К. и соавт. К вопросу о соматоневрологических эффектах у детей, подвергшихся радиационному воздействию // Проблемы радиационной медицины: Респ. межведомственный сборник. Киев: Здоровья, 1991, № 3, С. 50-58.
13. Нягу А.И., Логановский К.Н. Диагностические критерии пострадиационной энцефалопатии в отдаленный период острой лучевой болезни. Киев, 1998, 45 с.

14. Костюченко В.Г., Нягу А.И., Нощенко А.Г. и соавт. Чернобыльская катастрофа и медико-психологическая реабилитация пострадавших. Минск, 1992, С. 78-82.
15. Красников В.Н., Кабалин А.П. Врачебно-экспертные подходы в определении причинной связи заболеваний у военнослужащих, принимавших участие в работах по ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, в нормативных правовых актах // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде». Москва, 2004, С. 41-51.
16. Костюченко В.Г. и соавт. Миллиметрово-волновая терапия в лечении нервно-психических нарушений у пострадавших после Чернобыльской катастрофы: автореф. ... канд. мед. наук.: 14.01.15-14.01.33. Киев, 1995, С. 13-19.
17. Нощенко А.Г., Логановский К.Н. Биоэлектрическая активность головного мозга и особенности психических нарушений у лиц, причастных к аварии на Чернобыльской АЭС // Биологические и радиоэкологические последствия аварии на Чернобыльской атомной станции: Тезисы докладов 1-й Международной научно-технической конференции, Зеленый Мыс. Москва, 1990, С. 218.
18. Нощенко А.Г., Логановский К.Н. Особенности функционального состояния головного мозга у лиц, работающих в условиях 30-километровой зоны Чернобыльской АЭС, с точки зрения возрастных изменений // Лик. 1994, №2, С. 16-19.
19. Логановский К.Н., Нягу А.И. Характеристика психических расстройств у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы в свете МКБ-10 // Социал. и клин. психиатрия, 1995, Т. 5, № 2, С. 15-23.
20. Напреенко А.К., Логановский К.Н. Пограничные нервно-психические расстройства у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Врачебное дело. 1992. №6. С. 48–52.
21. Напреенко А.К., Логановский К.Н. Систематика психических расстройств, связанных с последствиями аварии на ЧАЭС // Врачебное дело, 1995, №5-6, С. 25-29.
22. Чупровская Н.Ю. Цереброваскулярная патология у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы // Матер. 2-й Междунар. конф. “Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы”. Киев, 1998, С. 412-413.
23. Чупровская Н.Ю., Нягу А.И., Костюченко В.Г., Логановский К.Н. Оценка состояния нервной системы и психики // Чернобыльская атомная электростанция, Славутич: медицинские аспекты. Под ред. В.Г. Бебешко, А.В. Носовского, Д.А. Базыки. Киев: Высшая школа, 1996, С. 135-146.
24. Морозов А.М. Динамика пограничных нервно-психических расстройств, возникших у ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС:

Тезисы докладов Украинской научно-практической конференции. Киев, 1992, С. 154.

25. Морозов А.М. Органическое изменение головного мозга при малых дозах ионизирующего облучения – гипотеза или реальность // Социально-психологические и психо-неврологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Материалы научной конференции стран Содружества с международным участием. Киев, 1993, С. 254-256.

26. Хомская Е.Д., Манелис Н.Г., Ениколопова Е.В. Опыт ЭЭГ изучения лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Материалы научной конференции стран Содружества с международным участием, Киев, 1993, С. 273-274.

27. Хомская Е.Д. Некоторые итоги нейропсихического изучения лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Социал. и клинич. Психиатрия, 1995, Т. 5, №4, С. 6-10.

28. Волошин П.В., Бойко Т.П., Бошко Т.Х. Роль ацетальдегида в действии алкоголя на центральные катехоламинергические механизмы // Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова, 1991, Т. 91, №10, С. 63-65.

29. Волошин П.В., Мищенко Т.С., Здесенко И.В. Неврологические нарушения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС, их лечение и профилактика // Междунар. мед. журнал. Харьков, 1998, Т. 4, №3, С. 44-47.

30. Чуприков А.П., Пасечник Л.И., Крыжановская Л.А., Казакова С.Е. Психические нарушения при радиационных поражениях головного мозга. Киев, 1992, 52 с.

31. Чуприков А.П. Все темней и темней в бесконечном тоннеле // Зеркало недели, 1996, Т.112, №47.

32. Табачников С.И., Титиевский С.В., Найдено С.Н. и соавт. Изучение психического и психосоматического здоровья у шахтеров – участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Критерии диагностики и диспансеризации психически больных: Тезисы докладов конференции. Донецк, 1992, С. 80.

33. Краснов В.Н., Крюков В.В., Емельянова И.Н. и соавт. Терапия психических расстройств у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС мозга // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде». Москва, 2004, С. 51-65.

34. Табачников С.И. и соавт. Клинико-эпидемиологическое обследование участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Чернобыльская катастрофа: диагностика и медико-психологическая реабилитация пострадавших. Минск, 1992, С. 72-75.

35. Крыжановская Л.А. Клинико-патогенетические особенности нервно-психических расстройств, возникших в результате аварии на ЧАЭС //

Вопросы радиационной психиатрии: Материалы конференции. Киев, 1993, С. 13-14.

36. Крыжановская Л.А. Психические расстройства среди участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы // История Сабуровой дачи. Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы №15 (Сабуровой дачи). Под общ. ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка. Харьков, 1996, Т. 3, С. 237-238.

37. Гайдук Ф.М. Практическое пособие по медицинской психологии. Москва, 1994.

38. Гайдук Ф.М., Прилипко Л.Л., Нягу А.И. и соавт. Результаты пилотного проекта ВОЗ «Внутриутробное повреждение мозга» // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Тезисы междунар. конф. Киев, 1995, С. 316-317.

39. Малышев В.П. Угрозы в высокотехнологичном обществе и пути их преодоления // Стратегия гражданской защиты: проблемы и исследования. Москва, 2011, С. 35-37.

40. Ступницкий М.А., Показатели оксидативного стресса как ранние критерии оценки состояния пациентов с тяжелой сочетанной торакальной травмой // Функциональная, инструментальная и лабораторная диагностика, 2014, №2, С. 42-47.

41. Чупахина Г. Н., Масленников П. В., Скрыпник Л. Н. Природные антиоксиданты (экологический аспект): монография. — Калининград: Изд-во БФУ им. И. Канта, 2011, 111 с.

42. Тюренков И.Н., Куркин Д.В., Морковин Е.И. Оценка психоневрологического дефицита у грызунов: основные методы. Высш.нервн. деят. Им. И.П.Павлова, 2018, Т. 68, №1, С. 3-15.

43. Подвигина Д.Н., Иванова Л.Е., Варовин И.А., Хараузов А.К.. Исследование когнитивных способностей у макак-резусов. Журн. Высш.нерв. деят., 2019, Т.69, №1.

44. Зорина З.А., Полетаева И.И. Индивидуально-приспособительная деятельность животных: ассоциативное обучение, когнитивные процессы — [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: <http://BiblioFond.ru/detail.aspx?id=101534>

45. Заржецкий Ю.В., Аврущенко М.Ш., Волков А.В. Нейрофизиологические механизмы постреанимационного повреждения мозга // Общая реаниматология, 2006, Т. II, №5-6

46. Бекетаева Г.К. Влияние гексаметилентетрамина на восстановление функций головного мозга после оживления: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Астана, 1999, 22 с.

47. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. М.:Медицина, 1987, 480 с.

48. Усенко Л.В., Царев А.В., Яровенко В.В. Постреанимационная болезнь: далеко не реализованный потенциал (Современное состояние проблемы) // Медицина неотложных состояний, 2008, Т.17, №4, С. 9-16.
49. Кабдуалиева Н.Б., Байбакова М.К. Возрастные особенности ориентировочно-исследовательского поведения у крыс в остреоанимационном периоде // В сб. Экстремальные и терминальные состояния организма. Акмола, 1997, С. 62-66.
50. Бегларова Г.Е. Особенности высшей нервной деятельности у реанимированных крыс с разной исходной эмоционально-поведенческой и возрастной реактивностью: автореф. ... канд. мед. наук: 26.10.2000. Астана: АкмолГМА, 2000, 24 с.
51. Волков А.В., Аврущенко М.Ш., Горенкова Н.А., Заржецкий Ю.В. Значение полового диморфизма и репродуктивных гормонов в патогенезе и исходе постреанимационной болезни // Общая реаниматология, 2006, Т. II, №5-6, С. 70-78.
52. Тажибаева Д.С. Патогенетическое обоснование клеточной терапии для профилактики и лечения постреанимационной болезни (экспериментальное исследование // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Астана, 2005, 48 с.
53. Семченко В.В., Ерениев С.И., Маковецкий К.К. Порог судорожной активности мозга и показатели высшей нервной деятельности в постреанимационном периоде при внутримозговой аллотрансплантации ткани эмбрионального неокортекса // Бюл. эксперим. биол. и медицины, 1996, № 2, С. 234-237.
54. Аврущенко М.Ш., Острова И.В. Постреанимационные изменения экспрессии мозгового нейротрофического фактора (BDNF): взаимосвязь с процессом гибели нейронов. Общая реаниматология, 2017.
55. Avrushchenko M.S., Ostrova I.V. Postresuscitative Changes of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Protein Expression: Association With Neuronal Death. General Reanimatology, 2017, Т.4, №13, С. 6-21.
56. Аврущенко М.Ш., Острова И.В., Заржецкий Ю.В., Мороз В.В., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. Влияние миметика фактора роста нервов ГК-2 на постреанимационную экспрессию нейротрофических факторов // Патолог. физиология и эксперим. терапия, 2015, №4, С. 12-18.
57. Острова И.В., Аврущенко М.Ш. Экспрессия мозгового нейротрофического фактора (BDNF) повышает устойчивость нейронов к гибели в постреанимационном периоде. Общая реаниматология, 2015, №3, С. 45-53.
58. Штемберг А.С. Острое угашение ориентировочно-исследовательских реакций у крыс разных линий в тесте «открытого поля» // Журн. высш. нервн. деят., 1982, Т. XXXII, №4, С. 760-762.
59. Коплик Е.В., Ганнушкина И.В., Антелава А.Л. и др. Прогностические поведенческие критерии и особенности мозгового кровотока у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 1995, №9, С. 35-39.

60. Заржецкий, Кабдуалиева Н.Б., Байбакова М.К. Возрастные особенности ориентировочно-исследовательского поведения у крыс в постреанимационном периоде // Экстремальные и терминальные состояния организма. Акмола, 1997, С.62-66.
61. Айтбаева Ж.Б. Экстремальные и терминальные состояния организма. Акмола, 1997, С.62-66.
62. Айтбаева Ж.Б. Влияние клеток фетальной нервной ткани на течение постреанимационной энцефалопатии у крыс разного пола и возраста. Автореф. дисс. соиск. уч. степени д.м.н. Астана, 2010, 35 с.
63. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. М.: Медицина, 1987, 480 с.
64. Усенко Л.В., Царев А.В., Яровенко В.В. Постреанимационная болезнь: далеко не реализованный потенциал (Современное состояние проблемы) // Медицина неотложных состояний, 2008, Т.17, №4, С. 9-16.
65. Акполатова Г.М. Влияние «медиаторных веществ» фетальных клеток на изменение адаптивных реакций организма при стрессе, вызванном иммобилизацией и гипоксией. Дисс. канд. мед. наук. С. 50-53.
66. Месенко М.М. Воздействие гипобарической гипоксии на пищедобывательный условный рефлекс разной степени выработанности у крыс. Автореф. ... канд. биол. наук. Москва, 2005, 21 с.
67. Крупина Е.А. Влияние фетально-клеточной терапии на эмоционально-поведенческую реактивность 1,5-месячных крыс-самцов, перенесших острую гипобарическую гипоксию. Дисс. академ. степ. магистр. мед. наук. Астана, 2012, 18 с.
68. Ниязбекова К.К. Влияние клеток фетальной нервной ткани на показатели условнорефлекторной деятельности экспериментальных животных разного пола, перенесших хронический иммобилизационный стресс. Дисс. академ. степ. магистр. мед. наук. Астана, 2012, С. 30-33.
69. Гончарова А.В., Попов О.И., Семков Н.Г., Ходаковская В.А., Хлебосолова Т.А., Блажко Т.А. Исследование нейрофизиологических механизма влияния ионизирующего излучения как фактора окружающей среды на процессы обучения в эксперименте // ДОВКІЛЛЯ ТА ЗДОРОВ'Я. Киев, 2008, С. 10.
70. Николаишвили М.И., Мчедлури Т.Т., Иорданишвили Г.С. Влияние радиации на агрессивное поведение животных и его нейрохимические и физиологические корреляты // Вестник науки Казахского агротехнического университета им. С.Сейфуллина, 2012, Т. 73, №2.
71. Кадукова Е.М., Сташкевич Д.Г., Бакшаева М.А., Куц Ф.И., Наумов А.Д. Реакция основных систем организма на действие стресса и ионизирующего излучения // Материалы конференции «Биологические эффекты малых доз ионизирующей радиации и радиоактивное загрязнение среды». Сыктывкар, 2014, С. 291-295.
72. Метляева Н.А., Бушманов А.Ю., Краснюк В.И., Щербатых О.В., Болотнов М.В.. Радиация и стресс. Обзор научных публикаций о реакции человека на

воздействие ионизирующего излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. Москва, 2016, № 5.

73. Капитонова М.Ю., Краюшкин А.И., Федорова О.В., Мураева Н.А., Загребин В.Л., Худа Салех Т.А. // Акцидентильная инволюция тимуса при действии нейрогенных и психогенных стрессоров. Фундаментальные исследования, 2005, № 6, С. 46-47.

74. Соловьева Э.Ю., Чипова Д.Т. От концепции окислительного стресса к модуляции клеточной сигнализации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2015, Т. 8, №115, С. 105-111.

75. Цветикова Л.Н., Попова Т.Н., Рахманова Т.И. Влияние компонентов реакции Фентона на активность изоцитратдегидрогеназы из печени крыс в норме, при введении фактора некроза опухоли- α // Журнал: Фундаментальные исследования, 2008, № 7, С. 40-41.

76. Loew O. A new enzyme of general occurrence in organisms. A preliminary note. *Science*. 1900;11(279):701-702. doi: 10.1126/science.11.279.701.

77. Попов В.О., Звягильская Р.А. А.Н. Бах — революционер в политике и науке: К 150-летию со дня рождения академика А.Н. Баха, Биохимия, 2007, Т. 10, №72.

78. Кирпина А.М., Утегенова А.М., Ильдербаева Г.О., Рымбаева А.А., Ильдербаев О.З.. Влияние радиации на перекисное окисление липидов // Успехи современного естествознания, 2011, №8, С. 107-107.

79. Болдырев А.А., куклей М.Л. Свободные радикалы в нормальном и ишемическом мозге // Нейрохимия, 1996, №13, С. 271-278.

80. Баринов А.Н. Роль окислительного стресса в заболеваниях нервной системы – пути коррекции. Журн.Трудный пациент. Москва, 2012, Т. 10, №1, С. 10-11.

81. Луцкий М.А., Тонких Р.В., Анибал А.П. и др. Окислительный стресс в патогенезе инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2007, 107: S21: С. 37-42.

82. Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н., Колесникова Т.И. и др. Окислительный стресс у больных с мозговым инсультом. *Consilium Medicum . Неврология*. 2010; 2: 14–17. 8. Romano A.D., Serviddio G., de Matthaecis A., Bellanti F., Vendemiale G. Oxidative stress and aging. *J. Nephrol*. 2010; 23 Suppl 15: 29-36.

83. Федорова Т.Н. Окислительный стресс и защита головного мозга от ишемического повреждения. Автореф.на соискание доктора биологических наук: 03.00.04. Москва, 2004, С. 13-15.

84. Попова М.С., Степаничев М.Ю. Индукция клеточного цикла, амилоид-бетта и свободные радикалы в механизме развития нейродегенеративных процессов в мозге // Нейрохимия, 2008, Т. 25, № 3, С.170-178.

85. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. М.: Знание, 2000, С. 226-221.

86. Halliwell B. and Chiricol S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance // *Am. J. Clin. Nutr*, 1993, V. 57, P. 715-725.

87. Величко Т.И. Свободнорадикальные процессы и возможное проявление оксидативного стресса в условиях физических нагрузок // Вестник Волжского университета им. В.Н. Татищева. Волжск, 2015, Т. 19, №4, С. 286-293.
88. Гуленко О.В. Окислительный стресс как звено патогенеза стоматологических заболеваний у детей с психоневрологическими расстройствами // Успехи современной науки. Белгород, 2016, Т. 3, № 7, С.142-148.
89. Узбеков Д.Е., Ильдербаев О.З., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е., Тимофеева Л.Ю., Сидоренко И.Ю., Беккер Д.В. Состояние обменных процессов в органах потомков крыс, подвергнутых воздействию γ -излучения. // Наука и здравоохранение. Семей, 2016, С.79-90.
90. Карнеев А.Н., Соловьева Э.Ю., Федин А.И., Азизова О.А. Использование препаратов альфа-липоевой кислоты в качестве нейропротективной терапии хронической ишемии мозга. Справочник поликлинического врача, 2006, №8, С. 76-79.
91. Брайцева Е.В., Фундаментальные основы GLP // Часть 1. Основные положения качественной лабораторной практики. // Биомедицина. Москва, 2006, №2, С. 140-142.
92. Жетпісбаев Б.А., Сандыбаев Н.Н., Базарбаев Н.А., Ильдербаев О.З. Клетка для облучения экспериментальных животных // Өнертабысқа №21532 инновациялық патент. Бюллетень №8, 14.08.2009, 4 б.
93. Bures J., Buresova O. The use of cortical spreading depression as a memory disturbing factor // J. Comp. and physiol. Psychol, 1963, V. 52, №2, P.286-272.
94. Kokhan V.S., Afanasyeva M.A., Van'kin G.I. // Behav. Brain Res, 2012, V. 231, № 1, P. 226-230.
95. Ширяева Н.В. Некоторые физиологические и биохимические особенности формирования условного рефлекса пассивного избегания. Автореф.канд.биол.наук., 1974, С. 22.
96. Иноземцев А.Н., Бельник А.П., Островская Р.У. Изучение условного рефлекса пассивного избегания в модифицированной трехкамерной установке // Эксп. клин. фармакол, 2007, № 2, С. 67-69.
97. Григорян Г.Е., Стольберг А.М. Соотношение зрительного пространственно-ориентировочного поведения у белых крыс после выработки навыка зрительной дифференцировки // Журн. высш. нерв. деят., 1989, Т. 39, № 6, С. 66-71.
98. Акполатова Г.М. Влияние «медиаторных веществ» фетальных клеток на изменение адаптивных реакций организма при стрессе, вызванном иммобилизацией и гипоксией // Диссертация на соискание кандидата медицинских наук. Астана: АО «МУА», 2008, 22 с.
99. Акполатова Г.М. Влияние «медиаторных веществ» фетальных клеток на изменение адаптивных реакций организма при стрессе, вызванном иммобилизацией и гипоксией (экспериментальное исследование): автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.00.16 – Патологическая физиология, Астана: КазГМА, 2008, 23 с.

100. Сантана Вега Леонель. Роль индивидуальных особенностей двигательной активности в развитии гипокинетического стресса у крыс: Автореферат на соискание степени кандидата биологических наук // СГУ. Симферополь, 1991, 21 с.
101. Каган, В.Е. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. М.: Наука, 1986, 136 с.
102. Гаврилов, В.Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии, 1987, Т.33, №1, С. 122-188.
103. Унгуриану Т.Н., Гржибовский А.М. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях // Экология человека, 2011, № 5, С. 55-60.
104. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Патологическая физиология и экспериментальная терапия 1960, № 4, С. 76-85.
105. Григорьев Ю.Г. Лучевые поражения и компенсация нарушенных функций. – М.: Госатомиздат, 1963, 204 с.
106. Григорьев Ю.Г. Материалы к изучению реакции центральной нервной системы человека на проникающее излучение. М.: Медгиз. 1958, 136 с.
107. Кимельдорф Д., Хант Э. Действие ионизирующей радиации на функции нервной системы. Перевод с англ. М.: Атомиздат. 1969, 376 с.
108. Лебединский А.В., Нахильницкая З.Н. Влияние ионизирующих излучений на нервную систему. М.: Атомиздат. 1960, 188 с.
109. Ливанов М.Н. Некоторые проблемы действия ионизирующей радиации на нервную систему. – М.: Медгиз. 1962, 196 с.
110. Лившиц Н.Н. Нервная система и ионизирующие излучения // В кн. «Очерки по радиобиологии». Под ред. А.М. Кузина. – М.: АН СССР. 1956, С. 151-233.
111. Лившиц Н.Н. Влияние ионизирующих излучений на функции ЦНС – М.: Изд-во АМН СССР. 1961, 178 с.
112. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования // Эмоциональный стресс. Л.: Медицина. 1970, С. 178-208.
113. Сенюк О.Ф. Особенности и возможность химической модификации поведенческих реакций в приподнятом крестообразном лабиринте хронически облученных мышей с различной генетически детерминированной радиочувствительностью // Радиационная биология. Радиоэкология, 2013, Т. 53, №2, С. 170-182.
114. Кадукова Е.М., Сташкевич Д.Г. и соавт. Реакция основных систем организма на действие стресса и ионизирующего излучения // Биологические эффекты малых доз ионизирующей радиации и радиоактивное загрязнение среды. Сыктывкар. 2014, С. 291-295.

115. Хоруженко А.Ф. Комбинированные радиационные поражения при чрезвычайных ситуациях мирного и военного времени. Журн. стратегия гражданской защиты: проблемы и исследования. 2014, С. 310-325.
116. Имашева Б.С. Автореф. дисс. кандидата биологических наук. Семипалатинск, 1998, 19 б.
117. Кадукова Е.М., Сташкевич Д.Г., Наумов А.Д., Куц Ф.И. Реакция основных систем организма на действие стресса и ионизирующего излучения // Материалы межд.конф.: биологические эффекты малых доз ионизирующей радиации и радиоактивное загрязнение среды. Сыктывкар, 2014, С. 291-295.
118. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (продолжение) // Патол.физиол. и эксперим. Терапия, 2000, №3, С. 20-26.
119. Меерсон Ф.З. Заяц И.В., Белкина Л.М. Предупреждение нарушений сократительной функций сердца при инфаркте миокарда с помощью предварительной адаптации к коротким стрессорным воздействиям // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1985, №3, С. 9-13.
120. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. Москва, 1981, 202 с.
121. Mayorov O.Yu., Fritzsche M., Glukhov A.V. et.al. New neurodiagnostics technology for brain research on the basis of multivariate and nonlinear analysis of EEG // proceedings of 2nd European Congress "Achievements in space medicine into health care practice and industry". Berlin, 2003, P. 157-166.
122. Хитров Н.К., Салтыков А.Б. Психосоматическая и психическая патология как необходимые и взаимосвязанные части общей патологии человека // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2003, № 3, С. 2-18.
123. Белова Е.В., Емцева В.Б., Оболенский Ю.А. Особенности вегетативно-гормональных реакций при выполнении разных видов умственной деятельности в условиях эмоционального напряжения // Физиология человека, 1988, №3, С. 482-485.
124. Имашева Б.С. Функциональное состояние головного мозга и клеточные реакции после отдельного и сочетанного влияния иммобилизации и гипертермии // Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Астана, 1998, С. 9-11.
125. Хныченко Л.К., Сапронов Н.С. Стресс и его роль в развитии патологических процессов // обзоры по клинической фармакологии и терапии, 2003, №3, С. 2-15.
126. Eiden L.E. Neuropeptide-Catecholamine Interactions in Stress. A new era of Catecholamines in the Laboratory and Clinic. USA, Elsevier Inc., 2013, №68, P. 399-404.
127. Kino T., Charmandari E., Chrousos G.P. disorders of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical System. Handbook of Neuroendocrinology. G. Fink, D.W. Pfaff, J. Levine (eds.). USA: Academic Press. 2012. P. 639-657.
128. Корпачев В.Г., Кабдуалиева Н.Б., Байбакова М.К. Онтогенетические особенности высшей нервной деятельности у реанимированных крыс //

Теоретические и клинические проблемы современной реаниматологии: матер.межд.симпозиума, посвященного 90-летию со дня рождения академика РАМН В.А. Неговского. Москва, 1999, С. 61-62.

129. Хамзина Н.К., Тажибаева Д.С., Кабдуалиева Н.Б. и др. Патогенез и интенсивная терапия постреанимационной энцефалопатии: результаты экспериментальных исследований кафедры патологической физиологии им. В.Г. Корпачева Казахской государственной медицинской академии // Астана медициналық журналы, 2006, №2, С. 9-14.

130. Хамзина Н.К., Тажибаева Д.С., Байбакова М.К. и др. Новые пути коррекции постреанимационной энцефалопатии // Астана медициналық журналы, 2007, Т. 39, №3, С. 99-101.

131. Долгих В.Т. Механизмы повреждения и защиты сердца при острой смертельной кровопотере // Вестник РАМН, 2012, №8, С. 25-31.

132. Караваева И.П., Жиров И.В., Стерхова Л.М., Павликова Е.П. Успешная терапия постгипоксической энцефалопатии после остановки сердца при остром инфаркте миокарда // Вестник РУДН, Серия Медицина, 2002, №2, С. 88-89.

133. Хамзина Н.К., Елеусизова Д.Л. Выработка условного питьевого рефлекса на цветовой раздражитель у белых крыс // Астана медициналық журналы, 2003, №2, С. 148-149.

134. Штемберг А.С., Кохан В.С., Кудрин В.С. и др. Воздействие высокоэнергетических протонов в пике брэгга на поведение крыс и обмен моноаминов в некоторых структурах мозга // Нейрохимия, 2005, Т. 32, №1, С. 78-85.

135. Назаренко И.В., Волков А.В., Каменский А.А. и др. Влияние пептидов с ноотропной активностью на восстановление функций ЦНС после клинической смерти // Вестник Росс. АМН. 1997, №10, С. 56-61.

136. Абдуллаева Е.М. Влияние активации искусственных стабильных функциональных связей на течение постреанимационного периода у крыс // Клеточно-тканевые механизмы адаптации к действия повреждающих факторов: сб. научн. Трудов. Омск, 1990, С. 32.

137. Шульгина Г.И., Косицын Н.С., Свинов М.М. Нейрофизиологическое обеспечение торможения и растормаживания при обработке когнитивной информации // Доклады академии наук. 2011, Т. 440, №5, С. 708-712.

138. Гурьянова В.А., Тарасова Н.Б. перекисное окисление липидов при поражении печени ионизирующей радиацией // Журн. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2013, Т. 213, С. 76-80.

139. Дубина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопр. мед. химии, 2001, Т. 6, №47, С. 561-581.

140. Зенков Н.К., Лапкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты // Наука/Интерпериодика. Москва, 2001, С. 343.

141. Симоненков А.П., Федоров В.Д. Современная концепция стресса и адаптации с учетом новых данных о генезе тканевой гипоксии. Вестн. РАМН, 2008, №5, С. 7-14.
142. Negre-Salvayre A., Aude N., Ayala V., Basaga H., Boada J., Brenke R., Chapple S., Cohen G., Feher J., Grune T. and others. Pathological aspects of lipid peroxidation // Free Radic. Res. 2010, V. 48, №10, P. 2747-2753.
143. Солин А.В., Ляшев Ю.Д. Перекисное окисление липидов при иммобилизационном стрессе различной продолжительности // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова, 2013, Т. 99, №6, С. 751-755.
144. Подвигина Т.Т., Багаева Т.Р., Филаретов А.А. Зависимость циркадных изменений стрессорного ответа гипофизарно-адренокортикальной системы крыс от силы стрессора // Рос. физиол. Журн. Им. И.М. Сеченова, 1997, Т. 83, №4, С. 59-66.
145. Петин В.Г., Дергачева И.П., Жураковская Г.П. Комбинированное биолгическое воздействие ионизирующих излучений и других вредных факторов окружающей среды // радиация и риск, 2001, вып. 12, С. 129-130.

ҚОСЫМША

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  **РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

**АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ**

КУӘЛІК

2019 жылғы « 11 » ақпан № 1691

Автордың (лардың) жөні , аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
СЕНГАЛИЙ МУЛКАТ ЖОЛДАСҚЫЗЫ, ИЛЬДЕРБАЕВ ОРАЛБЕК ЗАЙНУЛДАНОВИЧ

Авторлық құқық объектісі: ғылыми туынды
Елеудің шарты-рефлексік белсенділігі көрсеткіштеріне жоғары деңгейі

Объектінің атауы: әулеті мен стрессік факторлардың бірлескен әрекеті

Объектіні жасаған күні: 06.02.2019

СВИДЕТЕЛЬСТВО

**О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ**

№ 1691 от « 11 » февраля 2019 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
СЕНГАЛИЙ МУЛКАТ ЖОЛДАСҚЫЗЫ, ИЛЬДЕРБАЕВ ОРАЛБЕК ЗАЙНУЛДАНОВИЧ

Вид объекта авторского права: произведение науки
Елеудің шарты-рефлексік белсенділігі көрсеткіштеріне жоғары деңгейі

Название объекта: әулеті мен стрессік факторлардың бірлескен әрекеті

Дата создания объекта: 06.02.2019





Құжат тіркелуіне <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтымен
"Авторлық құқық" бағамда тексеруі болды. <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа можно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЗЦПОспанов Е. К.