

УДК 591.1: 615.849.11

**МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОГО СТРЕССА
НА ИЗМЕНЕНИЕ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У КРЫС ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННОЙ ТОНИЧЕСКОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ
БОЛИ**

Чуян Е.Н., Заячникова Т.В., Горная О.И.

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина,
e-mail: Elena-chuyan@rambler.ru*

Изучено модифицирующее действие гипокинетического стресса на изменение болевой чувствительности у крыс при экспериментально вызванной тонической соматической боли. Показано, что модифицирующий эффект гипокинетического стресса на болевую чувствительность у крыс в формалиновом тесте зависит от продолжительности ограничения подвижности. При этом изменение болевой чувствительности (уменьшение и увеличение) у животных при гипокинетическом стрессе может служить критерием перехода эустресса в дистресс.

Ключевые слова: гипокинетический стресс, болевая чувствительность, тоническая боль

ВВЕДЕНИЕ

Боль представляет собой крайне сложный феномен, образуемый переплетением анатомического, психического, физиологического, биохимического и социального компонентов, каждый из которых включает в себя целый ряд составных элементов [1 – 3].

Экспериментальное исследование боли у людей наталкивается на многочисленные трудности. Во-первых, практически все стимулы, повреждающие ткань, вызывают боль, поэтому нельзя выделить какой-то один стимул, адекватный для боли. Во-вторых, в связи с субъективной оценкой интенсивности боли человеком многие аспекты количественного определения болевой чувствительности не исследованы. Кроме того, интенсивность болевых реакций зависит не только от величины стимула, но и от функционального состояния организма. Например, в экстремальных ситуациях эмоционального стресса (несчастный случай) человек может и вовсе не почувствовать боли. Решению данных проблем могут способствовать, с одной стороны, эксперименты на животных, которые позволяют количественно оценить интенсивность боли при отсутствии психогенного фактора, сопровождающего исследования болевых реакций у человека, а, с другой стороны,

изучить модифицирующее действие различных факторов, в том числе и стрессорных, на болевую чувствительность.

Одним из широко распространенных стресс-факторов является гипокинезия (ГК, ограничение подвижности), которая вызывает развитие ГК стресса и сопровождается специфическими и неспецифическими изменениями в функционировании практически всех органов и систем организма: структурными и функциональными нарушениями костно-мышечного аппарата [4 – 6], изменениями функций нервной [7 – 10], симпатoadренальной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой [11 – 14], сердечно-сосудистой [15 – 17], пищеварительной [18], дыхательной систем, метаболическими сдвигами [11, 19], снижением неспецифической резистентности и иммунореактивности, изменением прооксидантного/антиоксидантного равновесия, поведенческих реакций, развитием десинхроноза [20, 21].

ГК является важной проблемой медицины, так как лечение многих заболеваний требует соблюдения строгого постельного режима, сроки которого могут исчисляться неделями или месяцами. Она стала объектом внимания космической медицины и биологии, изучающих последствия космических полетов на экипажи кораблей, находящихся в условиях ограничения двигательной активности [22]. В связи со стойловым содержанием скота проблема ограничения подвижности актуальна и для сельского хозяйства и ветеринарии [23].

В различных исследованиях была выявлена способность ГК стресса модифицировать реакции организма животных на действие факторов различной природы и интенсивности, например, развитие инфекционного процесса [24], воздействие слабых электромагнитных излучений сверхнизкой [25] и крайне высокой частоты [26]. В тоже время модифицирующее влияние ГК стресса на уровень болевой чувствительности остается не изученным.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение модифицирующего действия ГК стресса на изменение болевой чувствительности у крыс при экспериментально вызванной тонической соматической боли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 135-ти белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-250 г, полученных из питомника научно-исследовательского института биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина.

В экспериментальные группы отбирали животных одинакового возраста, характеризующихся одинаковой двигательной активностью в тесте «открытого поля» (ОП) [27]. Подобный отбор позволил сформировать однородные группы животных с одинаковыми конституциональными особенностями, однотипно реагирующих на действие различных факторов.

В экспериментальном исследовании изучалось модифицирующее действие ГК стресса на изменение болевой чувствительности у крыс при экспериментально вызванной тонической соматической боли в «формалиновом тесте» (ФТ) [28, 29].

Адекватной моделью продолжительной тонической боли является ФТ, являющийся классическим методом определения эффективности анальгетического

действия фармакологических препаратов, физиотерапевтических и других факторов (иглокальвание, электрический ток, лазер, Пайлер-свет и др.) [28, 30 – 33].

ФТ проводили путем подкожной инъекции 5%-ного раствора формалина (0,08 мл на 100 грамм веса) в дорсальную поверхность стопы задней конечности крыс. После инъекции формалина каждую крысу возвращали в свою клетку и с помощью специальной компьютерной программы [34] регистрировали продолжительность поведенческих проявлений в пределах заданных последовательных интервалов (минимальный интервал – 1 минута) и в пределах всего периода наблюдения 90 минут. Показателями интенсивности болевой реакции у крыс при экспериментально вызванной тонической боли служила продолжительность и частота (количество циклов) лизания пораженной конечности.

Неболевые поведенческие проявления рассматривались по продолжительности двигательной активности и пассивного поведения. При этом двигательная активность оценивалась по сумме времени перемещения животных по клетке и времени, затраченного животными на принятие пищи и груминг. Длительность пассивного поведения рассчитывалась по сумме времени, затраченного животными на сон и покой.

Экспериментальных животных разделили на три равноценные группы по 45 особей в каждой. Животных первой контрольной группы (K_{ϕ}) подвергали подкожной инъекции в тыльную поверхность стопы задней конечности физиологического раствора (0,9 % раствор NaCl – 0,08 мл на 100 грамм веса). У животных второй (ФТ) и третьей (ГК+ФТ) групп тоническую боль вызывали в ФТ. Животные третьей группы (ГК+ФТ) предварительно подвергались действию ГК стресса, который создавался помещением крыс в специальные пеналы из оргстекла, состоящие из пяти ячеек, в которых они находились в течение девяти суток по 22 часа ежедневно.

Учитывая тот факт, что у грызунов болевой порог в течение суток варьирует [35, 36], эксперименты проводились в одно и то же время светлой половины суток (с 9.00 до 11.00 часов). Крыс содержали в условиях вивария при температуре 18 – 22°C на стандартном пищевом рационе и в стандартных условиях освещения (12 часов темнота: 12 часов свет). Световая фаза начиналась в 7.00 утра.

При проведении экспериментов придерживались «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Эксперименты проводились с соблюдением принципов «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и научных целей» (Страсбург, 1986), постановления первого национального конгресса по биоэтике (Киев, 2001) и Закона Украины №3447–IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», принятого 21 февраля 2006 года [37].

Обработку и анализ экспериментальных данных проводили с помощью параметрических методов. В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента. Обработка результатов производилась на ПК по стандартным статистическим программам.

Использовали многомерный статистический метод - кластерный анализ, который является адекватным инструментом оценки многокомпонентных реакций организма и позволяет находить скрытые связи как внутри функциональных систем, так и между ними [38]. В результате применения процедур кластерного анализа,

исходная совокупность объектов (показателей) разделяется на кластеры, или группы, схожих между собой объектов (показателей), затем происходит последовательное объединение наиболее близких объектов в один кластер. В данном исследовании использован один из методов кластерного анализа – метод Уорда. Применение аггломеративной стратегии анализа позволяет построить дерево классификации (дендрограмму) всех объектов путем иерархического объединения их в кластеры на основе критерия минимума расстояния в пространстве переменных, описывающих объекты. На дендрограмме указаны названия объектов (показателей) и расстояние, на котором произошло объединение объектов в каждом кластере [39].

Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводились с использованием программы Microsoft Excell и программного пакета «STATISTICA – 6.0» [40 – 42].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

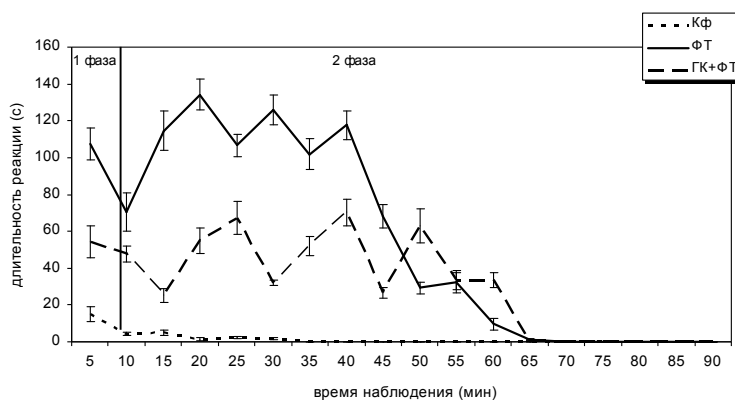
Как показали результаты исследования, введение в дорсальную поверхность задней конечности физиологического раствора (0,9 % раствора NaCl) крысам первой группы (Кф) вызвало незначительную болевую реакцию в течение первых 15 минут наблюдения общей продолжительностью $29,45 \pm 8,10$ с, что, по-видимому, является типичной реакцией на укол (рис. 1, А). Продолжительность двигательной активности у животных данной группы составила $725,00 \pm 94,16$ с, а пассивного поведения – $4626,33 \pm 114,70$ с.

У животных второй группы (ФТ), которые подвергались изолированной инъекции формалина общая продолжительность болевой реакции за 90 минут наблюдения увеличилась в 34,59 раз ($p < 0,001$) относительно соответствующих значений этого показателя в первой контрольной группе животных (Кф) (рис 1, А). Причем у животных этой группы инъекция 5%-ного раствора формалина вызывала типичную двухфазную реакцию лизания пораженной конечности, что согласуется с литературными данными [28, 29]. Первая фаза болевой реакции регистрировалась в течение первых десяти минут наблюдения, а ее продолжительность составила $177,82 \pm 19,41$ с. Через 10 минут после введения формалина наблюдалось развитие второй фазы, продолжительность которой составила $840,84 \pm 25,19$ с (рис. 1, А).

Максимум проявления болевой реакции у крыс третьей группы (ГК+ФТ) отмечался на 20 – 40-ой минутах после инъекции формалина, после которого отмечалось линейное уменьшение боли с затуханием к 65-ой минуте эксперимента (рис. 1, А).

Продолжительность неболевых, как двигательных, так и пассивных поведенческих проявлений у животных второй группы (ФТ) после инъекции формалина также отличалась от соответствующих показателей у животных, которым вводили физраствор (Кф). Так, произошло уменьшение продолжительности реакций бега на 46,67 % ($p < 0,01$), принятия пищи – на 85,05 % ($p < 0,001$), груминга – на 56,89 % ($p < 0,01$), сна – на 69,19 % ($p < 0,05$), а продолжительность реакции покоя имела тенденцию к увеличению на 3,78 % ($p > 0,05$) относительно значений соответствующих показателей у крыс первой группы (Кф) (рис. 2, Б, В).

А



Б

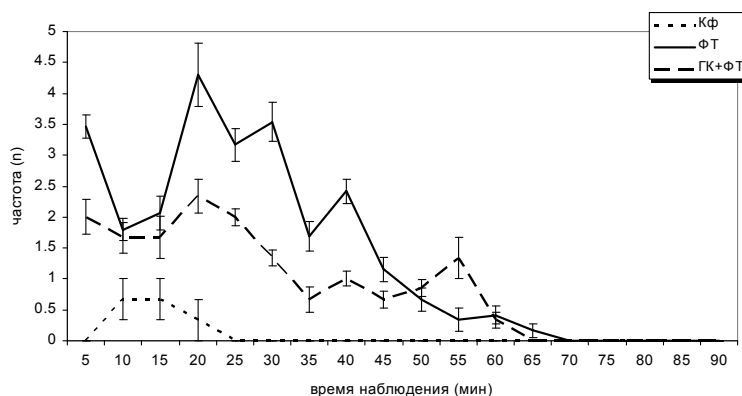


Рис. 1. Изменение продолжительности (А) и частоты (Б) болевой реакции лизания пораженной конечности у крыс, подвергнутых введению физиологического раствора (КФ), изолированному (ФТ) и комбинированному с суточной гипокинезией (ГК+ФТ) введению 5 % раствора формалина при экспериментально вызванной тонической боли.

Продолжительности неболевых поведенческих феноменов, напротив, увеличились: длительность реакции принятия пищи в 15,67 раза ($p < 0,001$), бега – в 1,63 раза ($p < 0,01$), груминга – в 2,11 раза ($p < 0,05$), на фоне уменьшения продолжительности сна в 4,88 раза ($p < 0,01$) относительно значений данных показателей у животных второй группы (ФТ) (рис. 2, Б, В).

После вторых суток ограничения подвижности продолжительность болевой реакции имела тенденцию к уменьшению (на 24,21 %; $p > 0,05$) относительно значений этого показателя у животных, подвергшихся только инъекции формалина (рис. 2 – А). Длительность двигательной активности при этом увеличилась на 321,68 % ($p < 0,001$), а пассивного поведения, напротив, уменьшилась на 13,93 % ($p < 0,05$) относительно значений этих показателей у животных второй группы (ФТ) (рис 2, Б, В).

Максимальное уменьшение продолжительности болевой реакции отмечалось на третьей (на 47,49 %; $p < 0,05$) и шестые (на 41,99 %; $p < 0,05$) сутки ограничения подвижности относительно значений этого показателя у животных второй группы

(ФТ). В динамике изменения продолжительности неболевых поведенческих проявлений максимальное увеличение длительности двигательной активности отмечалось на шестые сутки наблюдения (на 446,59 %; $p < 0,001$) относительно значений таковых у животных, подвергнутых только инъекции формалина (рис. 2, В).

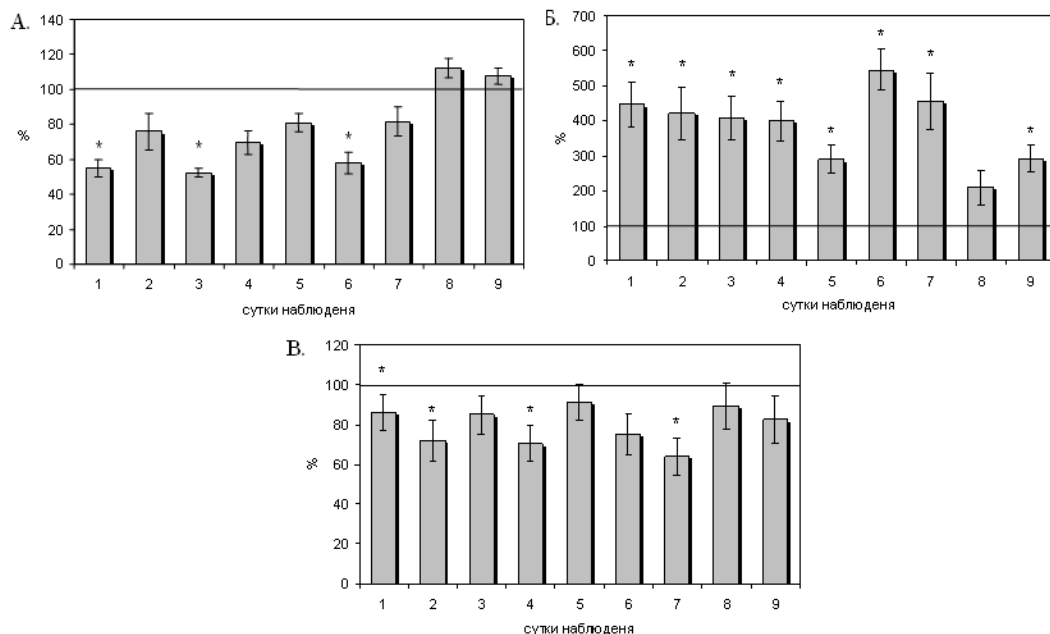


Рис. 2. Динамика продолжительностей болевой реакции (А), двигательных (Б) и пассивных (В) неболевых поведенческих феноменов у крыс в «формалиновом тесте» в течение девяти суток гипокинезии (за 100 % приняты значения у животных, подвергнутых изолированному болевому воздействию).

Примечание: * – достоверность различий относительно значений у животных, подвергнутых изолированному болевому фактору.

Максимальное уменьшение продолжительности пассивного поведения регистрировалась на седьмые сутки наблюдения (на 36,27 %; $p < 0,05$) относительно значений соответствующего показателя у крыс, которые дополнительному воздействию ГК стресса не подвергались (ФТ) (рис. 2, В).

Начиная с седьмых суток ГК, отмечалась тенденция к повышению продолжительности болевой реакции. Так, на восьмые и девятые сутки наблюдения продолжительность болевой реакции превышала значения этого показателя у животных второй группы на 12,06 % ($p > 0,05$) и 7,85 % ($p > 0,05$) соответственно (рис. 2, А).

Изменилась и длительность неболевых поведенческих феноменов: двигательная активность увеличилась в среднем на 219,00 % ($p < 0,01$), а пассивного поведения имела тенденцию к уменьшению относительно значений у животных, подвергнутых изолированному действию болевого стресса (ФТ) (рис. 2, Б, В). Однако по сравнению со значениями данных показателей у животных третьей группы (ГК+ФТ), зарегистрированных на седьмые сутки наблюдения, продолжительность двигательной

активности на восьмые – девятые сутки уменьшилась в среднем на 150,81 % ($p < 0,001$), длительность пассивного поведения, напротив увеличилась в среднем на 14,01 % ($p > 0,05$) (рис. 2, Б, В).

Таким образом, ГК стресс модифицирует болевую чувствительность крыс при тонической соматической боли. Однако модифицирующий эффект ГК стресса на уровень болевой чувствительности у крыс в ФТ зависит от продолжительности ограничения подвижности. При адаптации крыс к непродолжительному ГК стрессу (первые – шестые сутки) отмечено снижение болевой чувствительности, что указывает на повышение резистентности к болевому стрессу. Так, максимальное уменьшение продолжительности болевой реакции в ФТ отмечалось после трехсуточного ограничения подвижности (на 52,51 % ($p < 0,01$)). Поскольку в результате действия модифицирующего фактора (ГК) проявления болевой реакции в ФТ уменьшились, следовательно, имеет место позитивный эффект модификации.

Наряду с уменьшением болевой чувствительности, у экспериментальных животных с первых по шестые сутки подвижности, произошло увеличение двигательной активности в ФТ (в среднем на 324,44%; $p < 0,001$), что согласуется с исследованиями А.Д. Слонима и его школы [43], в которых показано, что относительно непродолжительное ограничение подвижности сопровождается компенсаторным увеличением двигательной активности в оставшееся время суток с целью поддержания постоянства суточного объема общей активности. Кроме того, в исследованиях Л. Сантана Вега [44] и Е.Н. Чуян [14] показано, что при действии ГК стресса у крыс со средним уровнем двигательной активности происходит увеличение двигательной активности в тесте ОП. Кроме того, изменение поведения на ранних этапах адаптации к действию различных экстремальных факторов, чаще всего связано с повышением общей возбудимости [45], которая обычно характеризует развитие первой стадии стресса [19, 46].

Поскольку изученные поведенческие феномены тесно взаимосвязаны между собой (увеличение продолжительности одних приводит к уменьшению длительности других), то представляет определенный интерес проследить изменение взаимосвязи этих показателей в болевом тесте у животных разных экспериментальных групп. Такие взаимосвязи можно установить путем применения кластерного анализа. Так, дендрограмма кластерного анализа продолжительностей изученных поведенческих проявлений у интактных животных, подвергнутых ложному действию болевого фактора (инъекции физраствора в дорсальную поверхность стопы задней конечности) (Кф), построенная путем иерархического объединения их в кластеры все более высокой общности на основе критерия минимума расстояния в пространстве переменных, содержала 3 кластера, в которые объединялись исследованные нами показатели (первый кластер – продолжительности реакций боли и груминга, второй – бега и приема пищи, третий – сна) (рис. 3).

Таким образом, у интактных животных показатели, характеризующие болевые и неболевые поведенческие проявления имели близкие связи и объединились в общие кластеры.

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОГО СТРЕССА

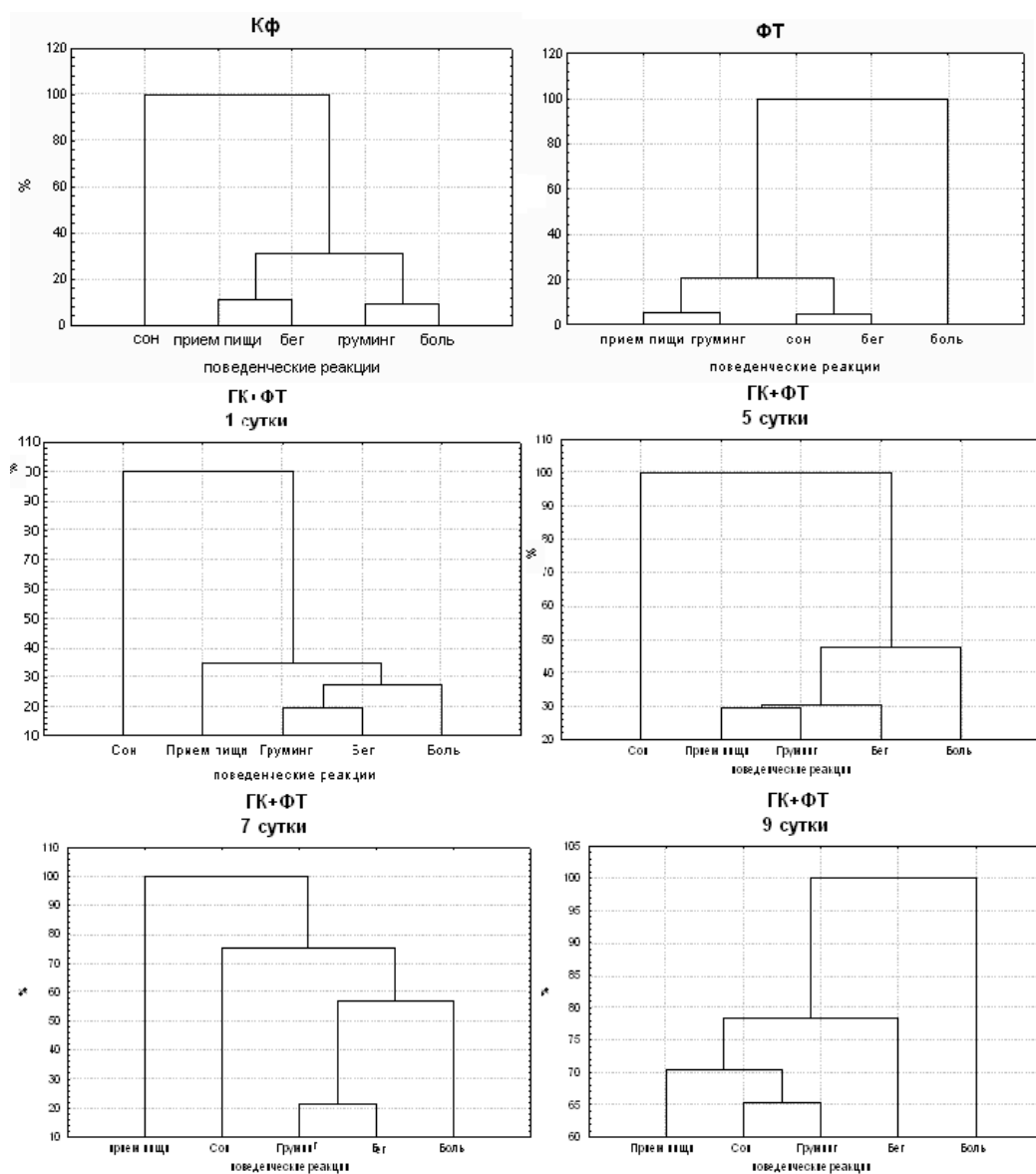


Рис. 3. Дендрограммы кластерного анализа показателей продолжительности болевых и неболевых поведенческих реакций у крыс, подвергнутых введению физиологического раствора (К_ф), изолированному (ФТ) и комбинированному с гипокинетическим стрессом (ГК+ФТ) действию болевого фактора в «формалиновом тесте» в разные сроки ограничения подвижности.

Дендрограмма, описывающая данные кластерного анализа поведенческих проявлений у животных второй группы (ФТ), подвергавшихся изолированному действию болевого фактора в ФТ, отличалась от таковой у крыс контрольной

группы: число кластеров не изменилось (3), однако произошли существенные изменения в их структуре: болевая реакция оказалась обособлена в отдельный кластер от неболевых поведенческих феноменов, которые образовали два других плотных кластера. Причем между двумя первыми и третьим кластерами увеличилась длина связи, что свидетельствует о значительной разобщенности неболевых и болевой поведенческих реакций в ФТ крыс этой группы (рис. 3).

При последовательном действии ГК стресса и болевого фактора у животных в первые – шестые сутки ограничения подвижности обнаружено большее сходство дендрограммы кластерного анализа поведенческих проявлений с таковой у крыс контрольной группы, нежели с дендрограммой у животных, также подвергавшихся экспериментальной тонической боли, но без воздействия ГК (рис. 3). При этом показатель продолжительности болевой реакции оказался объединенным в общие кластеры с неболевыми поведенческими проявлениями, как и в дендрограмме кластерного анализа у крыс контрольной группы, а расстояние между показателями продолжительности болевых и неболевых проявлений уменьшилось по сравнению с дендрограммой у крыс в ФТ без предварительного воздействия ГК, что следует расценивать как уменьшение связи между рассматриваемыми поведенческими реакциями.

Таким образом, полученные данные кластерного анализа свидетельствуют о том, что в модифицирующем действии ГК стресса на болевую чувствительность крыс в ранние сроки ограничения подвижности (1-6-е сутки) большое значение имеет восстановление взаимосвязей между болевым и неболевыми поведенческими проявлениями при действии болевого фактора.

Однако длительное ограничение подвижности (седьмые – девятые сутки) привело к увеличению болевой чувствительности крыс в ФТ относительно значений у животных, подвергнутых изолированному действию болевого фактора. Так, продолжительности болевой реакции увеличились в среднем на 9,95 % ($p > 0,05$) соответственно. Таким образом, в результате действия модифицирующего фактора (ГК) проявления болевой чувствительности крыс увеличивались, следовательно, можно говорить об отрицательном эффекте модификации.

Наряду с увеличением продолжительности болевой реакции, произошло существенное снижение двигательной активности в ФТ (в среднем в 2,96 раза; $p < 0,01$) относительно соответствующих значений у животных, подвергнутых действию непродолжительного (1-6-е сутки) ГК стресса и болевого фактора, что, по-видимому, связано с тем, что болевой стресс на фоне продолжительного ГК стресса вызывает у животных увеличение общего двигательного дефицита и развитие защитной реакции «затаивания», являющейся результатом эмоциональной реакции страха, состояния общего угнетения ЦНС животного [47] или проявления депрессивно-подобного состояния [48], что также свидетельствует об увеличении болевой чувствительности животных при продолжительном ГК стрессе.

Кластерный анализ подтвердил полученные результаты. Так, на дендрограмме показателей поведенческих проявлений у животных, подвергнутых комбинированному действию болевого фактора в ФТ и ГК стресса на седьмые сутки ограничения подвижности всё ещё отмечается объединение показателей болевых и

неболевыми поведенческими проявлениями в общие кластеры (боль – бег – груминг и пр.), однако, расстояние между кластерами существенно увеличилось (рис. 3). На девятые сутки ограничения подвижности болевая реакция оказалась обособлена в отдельный кластер от неболевых поведенческих проявлений, а структура дендрограммы стала в большей мере схожа с таковой у животных, подвергнутых действию болевого фактора, нежели у крыс, контрольной группы.

Таким образом, полученные данные кластерного анализа свидетельствуют о том, что модифицирующее действие ГК стресса при действии болевого фактора в более поздние сроки ограничения подвижности разобщает взаимосвязи между поведенческими проявлениями. Такие изменения изученных поведенческих феноменов при действии болевого фактора на фоне ГК могут быть связаны с тем, что семи – девятисуточное ограничение подвижности приводит к развитию первой стадии общего адаптационного синдрома – реакции тревоги [11, 49, 50].

Следовательно, полученные результаты свидетельствуют о модифицирующем действии ГК стресса на болевую чувствительность животных. Однако модифицирующий эффект ГК стресса на уровень болевой чувствительности у крыс в ФТ зависит от продолжительности ограничения подвижности, что подтверждает данные о двухкомпонентном течении первой стадии тревоги ГК стресса [49]. При этом изменение болевой чувствительности (уменьшение и увеличение) у животных при гипокинетическом стрессе может служить критерием перехода эустресса в дистресс.

ВЫВОДЫ

1. Гипокинетический стресс модифицирует болевую чувствительность крыс при экспериментально вызванной тонической соматической боли.
2. Модифицирующий эффект гипокинетического стресса на болевую чувствительность у крыс в формалиновом тесте зависит от продолжительности ограничения подвижности. При этом изменение болевой чувствительности (уменьшение и увеличение) у животных при гипокинетическом стрессе может служить критерием перехода эустресса в дистресс.
3. При адаптации крыс к непродолжительному гипокинетическому стрессу (первые – шестые сутки) отмечается повышение резистентности к болевому фактору, что выражается в уменьшении продолжительности болевой реакции в среднем на 32,30 % ($p < 0,01$) на фоне увеличения двигательной активности в среднем на 324,44 % ($p < 0,001$) в «формалиновом» тесте.
4. Продолжительное ограничение подвижности (седьмые – девятые сутки) приводит к уменьшению резистентности к болевым факторам, что проявляется в увеличении продолжительности болевых реакций в среднем на 9,95 % ($p > 0,05$) на фоне уменьшения двигательной активности в среднем в 2,96 раза ($p < 0,01$) в «формалиновом» тесте. В результате воздействия ЭМИ КВЧ наименее выраженные изменения показателей выявлены у испытуемых, имеющих наиболее сбалансированный аperiodический, или нормоемический, тип микроциркуляции: повышение амплитуды эндотелиального и нейрогенного компонентов на фоне снижения нейрогенного и миогенного тонуса, что привело к повышению индекса эффективности микроциркуляции.

Список литературы

1. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности. / Брагин Е.О. – М.: Изд-во ун-та Дружбы народов. – 1991. – 247 с.
2. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. / Вейн А.М. – М.: Медицина, 2001. – 175 с.
3. Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. / Калюжный Л.В. – М.: Медицина, 1984. – 215 с.
4. Золотова-Гайдамака Н.В. Влияние моделированной гипокинезии на состояние остеоцитов костной ткани у белых крыс / Н.В. Золотова-Гайдамака // Тезисы Всеукраинской конференции молодых ученых. – Симферополь, 2003. – С. 40.
5. Оганов В.С. Исследования по гравитационной физиологии скелета и проблема остеопороза / В.С. Оганов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 89, № 3. – С. 347-355.
6. Оганов В.С. Костная система / В.С. Оганов, В.С. Шнайдер // Космическая биология и авиационная медицина. – 1997. – Т.3. – С. 421-460.
7. Значение обратных связей на осуществление реакции нонапептидергических центров гипоталамуса крыс на кратковременный иммобилизационный стресс / Л.С. Воропанова, И.А. Красновская, Т.В. Шейбак [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1993. – № 2. – С. 128-130.
8. Гриневич В.В. Реакция нонапептидергических нейросекреторных клеток дополнительных групп гипоталамуса на холодовой и иммобилизационный стресс / В.В. Гриневич, И.А. Красновская, А.П. Поленов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1993. – № 8. – С. 201-205.
9. Федоров Б.М. Стресс и система кровообращения. / Федоров Б.М. – М.: Медицина, 1991. – 320 с.
10. Федоров И.В. Биохимические основы патогенеза гипокинезии / И.В. Федоров // Космическая биология и авиационная медицина. – 1980. – Т.14, № 3. – С. 3-10.
11. Коваленко Е.А. Гипокинезия / Е.А. Коваленко, Н.Н. Гуровский. – М.: Медицина, 1980. – 307 с.
12. Малыгина В.И. Симпатоадреналовая система крыс при адаптации к гипокинезии: Автореф. дис... канд. биол. наук: 03.00.13 СГУ. / В.И. Малыгина– Симферополь, 1989. – 23 с.
13. Привес М.Г. Некоторые итоги и перспективы изучения кровеносной системы при ограничении двигательной активности / М.Г. Привес, А.К. Косоуров // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1984. – Т.37, № 10. – С. 5-13.
14. Чуян Е.Н. Модифицирующее действие гипокинетического стресса на изменение активности симпатоадреналовой системы при инфицировании крыс / Е.Н. Чуян, Т.В. Заячникова // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. – 2005. – Т. 18 (57), № 3. – С. 198-205.
15. Боэр В.А. Вплив експериментальної гіпокінезії на адренореактивність серцево-судинної системи кролів / В.А. Боэр // Фізіологічний журн. – 1993. – Т. 39, № 4. – С. 88-91.
16. Инчина В.И. Адаптация к физическим нагрузкам после иммобилизационного стресса / В.И. Инчина, А.В. Зорькина, Я.В. Костин // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1997. – Т. 31, № 3. – С. 35-39.
17. Кротов В.П. Гемодинамика у обезьян во время антиортостатической гипокинезии под углом – 6° и 20° / В.П. Кротов, Е.В. Тромбовецкий // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1992. – Т.26, № 4. – С. 54-57.
18. Смирнов К.В. Пищеварение и гипокинезия. / Смирнов К.В. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.
19. Ханина Н.А. Изменение липидного состава миокарда у крыс при физических нагрузках после воздействия длительного гипокинетического стресса / Н.А. Ханина, В.Н. Данильченко, М.А. Мурашкевич // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1997. – Т. 31, № 3. – С. 23-25.
20. Чуян Е.Н. Нейроиммуноэндокринные механизмы адаптации к действию низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты: Автореф. дисс. ... доктора биол. наук: 03.00.13 / Е.Н. Чуян. – КНУ– К., 2004. – 40 с.
21. Шишко О.Ю. Інфрадіанна ритміка стрес-реалізуючих систем і показників неспецифічної резистентності нейтрофілів периферичної крові щурів при гіпокінетичному стресі: Автореф. дисс.... канд. биол. наук: 03.00.13 / О.Ю. Шишко– ТНУ. – Симферополь, 2005. – 20 с.

22. Деряпа П.Р. Проблемы медицинской биоритмологии / Деряпа П.Р., Мошкин Н.П., Посный В.С. – М.: Медицина, 1985. – 208 с.
23. Новиков В.С. Биоритмы, космос, труд / В.С. Новиков, Н.Р. Деряпа. – СПб.: Наука, 1992. – 256 с.
24. Чуян Е.Н. Модифицирующее действие гипокинетического стресса на иммунологическую реактивность организма крыс / Е.Н. Чуян, Т.В. Заячникова, Н.В. Чирский. // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды Крымского государственного университета им. С.И. Георгиевского. – 2005. – Т. 141, ч. 4. – С. 86–95.
25. Темуриянц Н.А. Нервные и гуморальные механизмы адаптации к действию неионизирующих излучений: Автореф. дисс... д-ра биол. наук / Н.А. Темуриянц – Ин-т ВНД и нейрофизиологии. – М., 1989. – 44 с.
26. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ: монография / [Е.Н. Чуян, Н.А. Темуриянц, О.Б. Московчук и др.] – Симферополь: ЧП «Эльинь», 2003. – 448 с.
27. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. – М., 1991. – 268 с.
28. Dubuisson D. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine and brainstem stimulation in rats and cats / D. Dubuisson, S.G. Dennis. – 1997. – Vol., № 4. – P. 161–164.
29. Dual effect of serotonin on formalin-induced nociception in the rat spinal cord / Oyama T., Ueda Y., Kuraishi Y. [et. al.] // Neuroscience Research. – 1996. – Vol., № 25. – P. 129–135.
30. Лиманский Ю.П. Гипотеза о точках акупунктуры как полимодальных рецепторах системы экцептивной чувствительности / Ю.П. Лиманский // Физиологический журнал. – 1990. – Т. 36, № 4. – С. 115–122.
31. Угнетение ноцицептивных реакций мышей под влиянием низкоинтенсивного микроволнового облучения точек акупунктуры / Ю.П. Лиманский, З.А. Тамарова, Е.Г. Бидков [и др.] // Нейрофизиология = Neurophysiology. – 1999. – Т. 31, № 4. – С. 318–322.
32. Dmitriev A.V. Retinal pH reflects retinal energy metabolism in the day and night / A.V. Dmitriev, S.C. Mangel // J. Neurophysiol. – 2004. – Vol. 91. – P. 2404–2412.
33. O'Callaghan J. Quantification of the analgesic activity of narcotic antagonists by a modified hot-plate procedure / J O'Callaghan., S.G. Holtzman // Pharmacol. Exp. Ther. – 1979. – Vol. 194. – P. 497–505.
34. Луцок М.В. Свідомство про реєстрацію авторського права на комп'ютерну програму для реєстрації, обробки і автоматизованого аналізу тривалості та частоти різних видів поведінкових реакцій у тварин № 19243 від 18.01.2007 р./ М.В. Луцок, Е.Р. Джелдубаєва // Бюл. № 1. – 2007. – 3 с.
35. Pineal opioid receptors and analgesic action of melatonin / M. Ebadi, P Govitrapong, Phansuwan-Pujito [et al.] // Pineal. Res. – 1998. – Vol. 24, № 4. – P. 193–200.
36. Time-dependent melatonin analgesia in mice: inhibition by opiate or benzodiazepine antagonist / D.A. Golombek, E. Escolar, L.J. Burin [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 1991. – Vol. 194, № 1. – P. 25–30.
37. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження»: від 21.02.2006 № 3447-IV // Відомості Верховної Ради України. – 2006. – № 27. – С. 990.
38. Хроноструктура биоритмов сердца и факторы внешней среды. [Монография] / Т.К.Бреус, С.М. Чибисов, Р.М. Баевский, К.В. Шебзухов. – М.: Изд-во Рос. ун-та Дружбы народов, 2002. – 232 с.
39. Дюран Б. Кластерный анализ / Б. Дюран, П. Одел. – М.: Статистика, 1977. – 128 с.
40. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. / В. Боровиков – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
41. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных: учеб. пособие. / Наследов А.Д. – СПб.: Речь, 2004. – 392 с.
42. Новиков Д.А. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / Д.А. Новиков Д.А., В.В. Новочадов. – Волгоград: Волгу, 2005. – 84 с.
43. Слоним А.Д. Среда и поведение: Формирование адаптивного поведения. / Слоним А.Д. – Л.: Наука. – 1979. – 211 с.
44. Сантана Вега Л. Роль индивидуальных особенностей двигательной активности в развитии гипокинетического стресса у крыс: Автореф. дис...канд. биол. наук. 03.00.13 / Л. Сантана Вега – СГУ. – Симферополь, 1991. – 21 с.

45. Вальдман А.В. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса / Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев Д.С. – М.: Медицина. – 1979. – 359 с.
46. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. / Симонов П.В. – М.: Наука, 1981. – 216 с.
47. Слоним А.Д. Виды и формы адаптивного поведения животных. Руководство по физиологии. Физиология поведения. Нейрофизиологические закономерности. / А.Д. Слоним. – Л.: Наука, 1986. – С. 23–79.
48. Przewlocki R. Opioids in chronic pain / R. Przewlocki, B. Przewlocka // Eur. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 429. – P. 79–91.
49. Михайлов А.В. Функциональная морфология нейтрофилов крови крыс в процессе адаптации к гипокинезии: Автореф. дис... канд. биол. наук: / А.В. Михайлов– СГУ. – Симферополь, 1985. – 25 с.
50. Португалов В.В. Структурные и цитохимические изменения скелетных мышц при ограничении подвижности / В.В. Португалов, Е.И. Ильина-Какуева, В.И. Старостин [и др.] // Арх. анат., гистол., эмбриол. – 1976. – Т. 61, № 11. – С. 82–90.

Чуян О. М. Модифікувальна дія гіпокінетичного стресу на змінювальності чутливості у щурів при експериментально викликаному тоничному соматичному болі / О. М. Чуян, Т.В. Заячникова, О.І. Горська // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2009. – Т. 22 (61). – № 4. – С. 255-267.

Вивчена модифікувальна дія гіпокінетичного стресу на зміну больової чутливості у щурів при експериментально викликаному тоничному соматичному болі. Модифікувальний ефект гіпокінетичного стресу на больову чутливість у щурів у формаліновому тесті залежить від тривалості обмеження рухливості. При цьому зміна больової чутливості (зменшення й збільшення) у тварин при гіпокінетичному стресі може служити критерієм переходу еустресу в дистрес.

Ключові слова: гіпокінетичний стрес, больова чутливість, тонічний біль.

Chuyan E.N. Individually-topological features of processes of microblood circulation: influencing of lowintensity electromagnetic radiation of the millimetric range / E.N. Chuyan, T.V. Zayachnikova, O.I. Gornaya // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2009. – V.22 (61). – № 4. – P. 255-267.

Modifying effect of hypokinetic stress on an algesia changing of the rats at the experimentally caused tonic somatic pain is studied. The modifying effect of hypokinetic stress on an algesia of rats in a formalin test depends on duration of mobility limitation. Thus a change of the algesia (diminishing and increase) for animals at hypokinetic stress can serve as a criterion of conversion from eustress to distress.

Key words: hypokinetic stress, algesia, tonic pain.

Поступила в редакцію 14.11.2009 г.