

სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
SOKHUMI STATE UNIVERSITY

ლალი ახალაძე
LALI AKHALADZE

**ფსიქოგენური სტრესის განვითარება -
ორგანიზმის ბიოქიმიური ანალიზი**

**DEVELOPMENT OF PSYCHOGENIC STRESS -
BIOCHEMICAL ANALYSIS OF THE ORGANISM**

გამომცემლობა „მერიდიანი“
თბილისი 2022

წინამდებარე ნაშრომში კომპლექსურადაა შესწავლილი ბიოქიმიური მაჩვენებლების და ქცევითი პარამეტრების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის მოდელირებისას, განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირების პირობებში. ნაშრომი განეკუთვნება ფუნდამენტურ გამოკვლევათა რიცხვს და მიღებული შედეგები აფართოებს თანამედროვე მეცნიერულ მოსაზრებებს აღნიშნულ საკითხზე, საკმაოდ სრულ და ობიექტურ წარმოდგენას იძლევა სტრესული მდგომარეობისას ორგანიზმის ჰუმორული რეგულაციის შესახებ. კერძოდ, ჰორმონებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყოფა აღნიშნავს სტრესული მდგომარეობის რეაქციული სინდრომის დასაწყისს, რომელიც ორგანიზმში მართავს ყველა ცირკულაციურ და მეტაბოლურ პროცესებს, რასაც საბოლოოდ მივყავართ გარემოს შეცვლილი პირობებისადმი ადაპტაციასთან. განსხვავებული სირთულის ექსპერიმენტის პირობებში ცხოველების ქცევა და მეტაბოლური ცვლილებები განიმარტება, როგორც ბიოლოგიურად დადებითი სტრესის გამოვლინება და ასახავს თავის ტვინის თვითრეგულაციურ მოქმედებას, რაც გამოიხატება სტრესოგენური ფაქტორებისადმი ორგანიზმის რეზისტენტობის ამალღებაში.

გამოკვლევის შედეგები მნიშვნელოვანია პრაქტიკული თვალსაზრისითაც, ვინაიდან გამოვლენილია ის ქცევითი აქტები, რომლებიც თვითრეგულაციის მექანიზმების მუშაობას გამოხატავს და განაპირობებს ჯანმრთელობისთვის სახიფათო სტრესოგენური ფაქტორებისადმი ორგანიზმის მდგრადობის დონის ამალღებას.

ნაშრომი განეკუთვნება სპეციალისტებისა და საკითხით დაინტერესებული მკითხველისათვის.

რედაქტორი: **სულხან ცაგარელი †**
ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი
პროფესორი

რეცენზენტები: **ეკა რაფავა †**
ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი
პროფესორი

მანანა ჩიხლაძე
ბიოლოგიის დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი

© ლალი ახალაძე, 2022
© საავტორო უფლებები დაცულია

გამომცემლობა „მერიდიანი“ 2022

ISBN 978-9941-34-231-8

წინასიტყვაობა

წინამდებარე ნაშრომი „ფსიქოგენური სტრესის განვითარება – ორგანიზმის ბიოქიმიური ანალიზი“ ეფუძნება ჩვენს მრავალწლიან ემპირიულ კვლევებსა და დაკვირვებებს ივ. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტის ქცევისა და კოგნიტური ფუნქციების განყოფილების ლაბორატორიაში. სწავლისა და კვლევის პროცესში სამეცნიერო ხელმძღვანელის, პროფ. მიხეილ ხანანაშვილის მიზნობრივი რეკომენდაციებით ჩვენი მეცნიერული ინტერესი სხვადასხვა მიმართულებებით გაფართოვდა. ბუნებრივია, კვლევის შედეგად მივიღეთ მრავალფეროვანი მასალა, რომელზე დაკვირვება, ფიქრი და ანალიზი წლებს მოითხოვს. კვლევის შედეგების ნაწილი ასახულია ჩვენს დისერტაციაში „იმუნური და ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე თეთრ ვირთაგვებში“ (2008), ასევე 2013 წელს გამოქვეყნებულ მონოგრაფიაში და აი, ჩვენი ემპირიული კვლევის შედეგებზე დაკვირვებისა და ანალიზის მომდევნო ეტაპი დღეს მკითხველის წინაშე ქართულ და ინგლისურ ენებზე წარმოვადგინეთ. წიგნი ჯერ კიდევ 2019 წელს იყო მზად, რომელშიც გათვალისწინებულია ნაშრომის რედაქტორის ან გარდაცვლილი პროფ. სულხან ცაგარელის რჩევები და რეკომენდაციები, მაგრამ Covid-19-ის მსოფლიო პანდემიის შედეგად წიგნის გამოცემა დროებით გადაიდო.

ჯერ კიდევ პანდემიამდე, 2018 წლის 20 დეკემბერს გარდაიცვალა ჩვენი სამეცნიერო ხელმძღვანელი და მოძღვარი პროფ. მიხეილ ხანანაშვილი, ხოლო 2021 წლის 22 აგვისტოს მასწავლებელი და უფროსი მეგობარი პროფ. სულხან ცაგარელი.

უსაზღვრო მადლიერების გრძნობით, ჩვენთვის ორივე ძვირფასი მასწავლებლის, პროფესორების **მიხეილ ხანანაშვილისა** და **სულხან ცაგარელის** სსოვნას ვუძღვნი ამ ნაშრომს.

ლალი ახალაძე

რედაქტორისაგან

ლალი ახალაძის პირველი წიგნი „ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე“ 2013 წელს გამოქვეყნდა, მას შემდეგ ავტორმა, გააფართოვა თავისი დაკვირვებები ფსიქოგენური სტრესის გავლენის დადგენა ქცევით რეაქციებზე და მეტაბოლიზმის ადაპტაციურ მაჩვენებლებზე. ახალი მონაცემებითა და მასალებით შეავსო და წინამდებარე ნაშრომის სახით ქართულ და ინგლისურ ენებზე წარმოგვიდგინა.

თანამედროვე ბიოლოგიისა და მედიცინის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას ორგანიზმის ჰომეოსტაზის მეტაბოლური პროცესების კვლევა წარმოადგენს. ჩვენ ვცხოვრობთ გახშირებული ლოკალური ომების, გეოლოგიური ძვრების, წყალდიდობების და მიწის ძვრების, აფეთქებების, ავიაკატასტროფების, კლიმატის ცვლილებების გარემოში, სადაც გაზრდილია ფიზიკური ტრავმების რაოდენობა. სტრესები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ნერვულ სისტემაზე, მომრავლდა ადამიანთა ფსიქიკური აშლილობა – ფსიქიკური გამლიზიანებლის ზეგავლენით, მომატებულია ფსიქოგენური სტრესები, რომლებიც გავლენას ახდენენ თავის ტვინის ფუნქციებზე, კერძოდ, მეხსიერებაზე, მოტივაციაზე, ემოციაზე, სადაც ადამიანებს უძნელდებათ გადანყვეტილების მიღების პროცესები.

მონოგრაფია მიეკუთვნება ფუნდამენტალურ გამოკვლევათა რიცხვს და მიღებული შედეგები აფართოებს მეცნიერულ მოსაზრებებს ცხოველთა ქცევაზე და მეტაბოლურ პროცესებზე. ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ფსიქოგენური სტრესის გავლენის შესწავლა ქცევით რეაქციებზე, მეტაბოლიზმზე და ადაპტაციურ მაჩვენებლებზე. კვლევის შედეგები მნიშვნელოვანია პრაქტიკული მედიცინისთვის, იმ დაავადებების პროფილაქტიკისა და პრევენციისთვის, რომელთა განვითარება შესაძლებელია სტრესოგენური ზემოქმედების შედეგად.

მონოგრაფია დიდ დახმარებას გაუწევს საკითხით დაინტერესებულ მკითხველს.

რედაქტორი: პროფ. სულხან ცაგარელი

შესავალი

მუდმივად ცვალებად გარემო პირობებთან ორგანიზმის ადაპტაცია და ჰომეოსტაზის მეტაბოლური პროცესების შესწავლა თანამედროვე ბიოლოგიისა და მედიცინის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას წარმოადგეს. მე-20 საუკუნის დასასრულსა და 21-ე საუკუნის დასაწყისისთვის მეტად გახშირდა ომები, ავიაკატასტროფები, ავტო და სარკინიგზო ავარიები, მინისძვრები, წყალდიდობანი და სხვა კატაკლიზმები. გახშირდა არა მარტო ფიზიკური ტრავმები, ტრავმით გამოწვეული გადახრები, არამედ გაჩნდა უამრავი ახალი სტრესორი, რომლებმაც გამოიწვიეს ფსიქიკური ტრავმა (სტრესი) და მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინეს ნეირო-ენდოკრინულ სფეროზე. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ფსიქოგენური სტრესის მეტაბოლური ცვლილებები, გამომწვევი მიზეზები, განვითარების მექანიზმების კვლევისა და ძიების საკითხი. ფსიქოგენური სტრესი აღმოცენდება სპეციფიკური – ფსიქიკური გამლიზიანების ზეგავლენით, რომლებიც პირველად მოქმედებენ თავის ტვინის ისეთ ფუნქციებზე, როგორცაა მეხსიერება, მოტივაცია, ემოცია, გადაწყვეტილების მიღების პროცესი და ა.შ. ფსიქოგენური სტრესის ზემოქმედებით უპირველეს ყოვლისა ამოქმედდება ორგანიზმის დამცველობითი, თვითმარეგულირებელი და კომპენსატორული მექანიზმები, რომლებიც აღნიშნულ ფსიქიკური ფუნქციების ოპტიმიზაციის პროცესს უზრუნველყოფენ (1,2).¹ ფსიქოგენური სტრესის განვითარების ხასიათი და შედეგები დამოკიდებულია ნერვული სისტემის ინდივიდუალურ თავისებურებებზე. ეს უკანასკნელი კი ყალიბდება, როგორც თანდაყოლილი მექანიზმებით, ასევე იმ გარემო პირობებით, რომელშიც ორგანიზმი ვითარდება.

ნებისმიერი სტრესოგენური ზემოქმედება იწვევს ორგანიზმის საპასუხო რეაქციას მის ყველა დონეზე – უჯრედიდან დანყებულ ორგანიზმის ფუნქციების მართველ ზოგად სისტემამდე (3, 4)². სტრესოგენური ფაქტორების ზემოქმედების საპასუხოდ, სწრაფად ვითარდება საპასუხო რეაქციები, რომელიც სისტემურ ხასიათს ატარებს, აღნიშნება ფუნქციურ ცვლილებები ყველა ქსოვილში (5, 6)³, ხდება ყველა ჰომეოსტაზური სისტემის მობილიზაცია, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ნერვული, ენდოკრინული და იმუნური სისტემები. ჰორმონებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყოფა ფაქტიურად აღნიშნავს სტრესული მდგომარეობის რეაქციული სინდრომის დასაწყისს, რომელიც ორგანიზმში მართავს ყველა ცირკულაციურ და მეტაბოლურ

1 დევიძე ნ. – ვირთაგვების ქცევა ფსიქოგენური სტრესის პირობებში და მისი ფარმაკოლოგიური კორელაცია. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 1998 წ. *Хананашвили М. М. – Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика. Вестник, Российской Академии Медицинских Наук. Москва. Медицина. 1998. с.13-16.*

2 *Гаркави Л.Х. Квакина Е.Б., Уколова М.А., – Адаптационные реакции и резистентность организма – Ростов, Изд. Ростовского университета. 1979. с.126. Зильбер А.П. Цанава Г.М. – Этюды клинической реаниматологии – Тбилиси. Сабчота Сакартвело. 1982. с.368.*

3 *Меерсон Ф.З. – Адаптация, стресс и профилактика – Москва. Наука. 1981. с.278. Ю.Шутеу, Т.Бендилэ, А.Кафрицэ и друг. – Шок. Терминология и классификация шоковая клетка. Патофизиология и лечение, /– Бухарест. 1981. с.515.*

პროცესს (6, 7)⁴, საბოლოოდ გარემოს შეცვლილი პირობებისადმი ადაპტაციას ინვეს (8,9)⁵.

ნერვული და ენდოკრინული სისტემების რეაქციები სტრესული მდგომარეობის პათოგენეზის შესწავლის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ასპექტია. ენდოკრინულ რეაქციებში პირველი ერთევა ლიმბურ-ჰიპოთალამო – ჰიპოფიზურ – ადრენერგული სისტემა, რომლის აქტივაციის შედეგად თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვან შრიდან გამოიყოფა გლუკოკორტიკოიდები: კორტიზოლი ან კორტიკოსტერონი, კორტიზოლის ხანგძლივი სიჭარბე ინვეს კუნთებში გლიკოგენის გაძლიერებულ სინთეზს და ქსოვილებში გლუკოზის დაჟანგვის შემცირებას, რაც ჰიპერგლიკემიის ერთ-ერთ მიზეზს წარმოადგენს. სისხლში გლუკოზის დონის ამაღლებას ლიპოლიზიც ხელს უწყობს, რაც ასევე კორტიზოლის გავლენით ძლიერდება. კორტიზოლი აფერხებს აგრეთვე თირკმლის არხებში გლუკოზის რეაბსორბციას (10)⁶, რასაც თან ახლავს შარდში გლუკოზის გაჩენა (გლუკოზურია). მეორე არის სიმპატო-ადრენერგული სისტემა, რომლის აქტივაცია ინვეს ნერვული დაბოლოებებიდან და თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრიდან ცენტრალურ სტრუქტურებში და სისხლში ადრენალინის და ნორადრენალინის გამოყოფას (11)⁷. ფიზიოლოგიური რეაქციები (პასუხები) სტრესის გამღიზიანებელზე (სტიმულატორზე), სისხლის წნევის მომატება, გულის რიტმის გახშირება, სხეულის ტემპერატურის მატება და ACTH-ის კონცენტრაციის ზრდა, ურთიერთობაშია სიმპატიკური ნერვული სისტემის გააქტიურებასთან, რაც ორგანიზმის დამცველობით – თვითმარეგულირებელი მექანიზმების მდგრადობის გაძლიერებაზე მიანიშნებს და განიხილება ბიოლოგიურად დადებითი ადაპტაციური ხასიათის რეაქცია, რომელიც ზრდის ორგანიზმის მდგრადობას სხვადასხვა პათოგენური ფაქტორების მიმართ. სტრესის მიერ კორტიზოლის ზეგავლენით წარმოქმნილმა ცვლილებებმა გლუკოზასა და ცხიმების მეტაბოლიზმში, შეიძლება ხელი შეუწყოს შაქრიანი დიაბეტისა და გულ – სისხლძარღვთა ავადმყოფობების განვითარებას.

სტრესის საკითხით მრავალი მკვლევარია დაინტერესებული და დღეისათვის იგი კვლავ აქტუალურია. ხშირ შემთხვევაში ტერმინი „სტრესი“ საყოველთაოდ გამოიყენება, როგორც ბიოლოგიურად უარყოფითი, სახიფათო, არასასურველი მდგომარეობის გამომხატველი, რაც ცხადია, მოითხოვს სტრესის მკურნალობას. სტრესის უმნიშვნელოვანესი დანიშნულებაა ორგანიზმის დაცვა ზედღიერი გამღიზიანებლის მოქმედებისგან, ამიტომ ამ დროს აუცილებელია ყურადღების გამახვილება იმ გამოვლენილ მექანიზმების ჩართვაზე, რომელიც განაპირობებს ორგანიზმის მდგრადობის დონის აწევას ჯანმრთელობისთვის

4 Ю.Шутеу, Т.Бендилэ, А.Кафрицэ и друг. – Шок. Терминология и классификация шоковая клетка. Патофизиология и лечение, /– Бухарест. 1981. с.515. Росин Я. А. – Регуляция Функции – Москва. Наука. 1984. с.172.

5 Кассиль Г.Н., – Внутренняя среда организма, Москва. Наука. 1983. с.224. Селье Г. – Стресс без дистресса – Москва. Прогресс. 1982. с.127.

6 Базарнова М.А. – Гормоны в норме и при патологии// в кн.: Руководство по клинической лабораторной диагностике. Часть 3, Клиническая биохимия/Под. ред.: М.А. Базарновой и В. Т. Морозовой, Киев, Здоровья, 1986. с.5-64

7 Mason J.W. – A review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary system. psychosom. Med. 1968, v.30, p.631-653.

სახიფათო სტრესოგენური ფაქტორებისადმი (12)⁸

მიუხედავად მრავალი ექსპერიმენტული კვლევისა, მონაცემები სტრესის ზემოქმედების, მეტაბოლური ცვლილებების შესახებ, კომპლექსურად არ არის შესწავლილი ფსიქოგენური სტრესის სხვადასხვა ტიპის სტრესოგენური გამლიზიანებლებით გამოწვეული ქცევითი და ემოციური მაჩვენებლები, ორგანიზმში (სისხლში) მიმდინარე ბიოქიმიური (კორტიზოლის, გლუკოზის, ქოლესტერინის) პროცესების ცვლილებები სტრესის განვითარების ეტაპების მიხედვით.

ფსიქოგენური სტრესის განვითარების ეტაპებზე, თვითრეგულაციური ქცევის ცენტრალური მექანიზმების შესწავლისას, ერთობლივად განვსაზღვრეთ ორგანიზმში (სისხლში) მიმდინარე მეტაბოლური ცვლილებები, ადაპტაციური ჰორმონი კორტიზოლისა და ნახშირწყლოვანი და ლიპიდური ცვლის მაჩვენებელი განსხვავებული სირთულის ექსპერიმენტის პირობებში. აქედან გამომდინარე, ქცევის ცენტრალური მექანიზმების, მეტაბოლური და ჰორმონალური მაჩვენებლების განსაზღვრა ფსიქოგენური სტრესის პირობებში არამართო აქტუალურია, არამედ დროულიც.

კვლევის მიზანი და ამოცანები: კვლევის მიზანია თავის ტვინის თვითრეგულაციური მოქმედების ქცევითი კომპონენტების იდენტიფიკაცია, ქცევითი აქტების გამოვლინების კანონზომიერების დადგენა „ინფორმაციული ტრიადის“ არახელსაყრელი შერწყმით გამოწვეულ ფსიქოგენურ სტრესის პირობებში (სხვადასხვა ეტაპზე) და მათი გავლენა მეტაბოლიზმის ადაპტაციურ მაჩვენებლებზე. აღნიშნული მიზნის მისაღწევად დასახულია შემდეგი კონკრეტული ამოცანები:

სტრესირების პირველ ეტაპზე (აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშაება და განმტკიცება მეტრონომზე – 2ჰც) – შევისწავლეთ ცხოველების ემოციური მდგომარეობა „ღია-ველისა“ და „პროკონფლიქტური“ ტესტით და განისაზღვრა სისხლში კორტიზოლის, გლუკოზისა და ქოლესტერინის კონცენტრაცია.

სტრესირების მეორე ეტაპზე (აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშაება და განმტკიცება ტონზე – 500 ჰც) – განისაზღვრა ცხოველების ემოციური მდგომარეობა „ღია-ველისა“ და „პროკონფლიქტური“ ტესტით და სისხლში კორტიზოლის, გლუკოზისა და ქოლესტერინის კონცენტრაციის მაჩვენებელი.

სტრესირების მესამე ეტაპზე (ორი აქტიური განრიდების რეაქციის „გაერთიანება“ 14 დღის განმავლობაში, მათი ერთდროული ტესტირება შემთხვევით თანმიმდევრობაში – გელერმანის სტოქასტური პროგრამის შესაბამისად) – ამ ეტაპზეც განისაზღვრა ცხოველების ემოციური მდგომარეობა „ღია-ველისა“ და „პროკონფლიქტური“ ტესტით და სისხლში კორტიზოლის, გლუკოზისა და ქოლესტერინის კონცენტრაცია.

8 **ხანანაშვილ მ.** – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.21-26.

თავი I. სტრესის გავლენა ორგანიზმის ბიოქიმიურ მაჩვენებლებზე

თანამედროვე მედიკო – ბიოლოგიურ მეცნიერებაში ორგანიზმის ადაპტაციის პრობლემა მუდმივად ცვალებად გარემო პირობებთან ერთ-ერთი ყველაზე აქტუალური საკითხია. ავერსიულ ზემოქმედებაზე ორგანიზმის რეაქცია დამოკიდებულია, როგორც ნერვული სისტემის ინდივიდუალურ თავისებურებებზე (გენოტიპზე), ისე ზემოქმედების ტიპზე. უოლტერ კენონმა (13)⁹ პირველმა აღნიშნა, რომ ორგანიზმი ერთნაირად პასუხობს სრულიად განსხვავებული ფიზიკურ და ფსიქიკურ ზემოქმედებაზე – გამოყოფს რა თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან ნივთიერებიდან ადრენალინს. კენონის თანახმად, ეფექტები, რომლებიც სისხლში ადრენალინის სეკრეციას იწვევს, ორგანიზმს ამზადებს ბრძოლისთვის, რომელიც ასოცირდება შიშთან, გააფთრებასთან და ტკივილთან. თანამედროვე წარმოდგენებით ადრენალინი და ნორადრენალინი სტრესული პასუხის სიმპატო-ადრენერგული კომპონენტის ძირითად მედიატორებს წარმოადგენენ, როგორც ორგანიზმის დამცველი ძალების სასწრაფო მობილიზაციის მთავარი ფაქტორი – დარღვეული ნონასწორობის აღსადგენად, ე.ი. გარემო პირობების ცვლილებები არ იწვევს ფიზიოლოგიური პროცესების სერიოზულ დარღვევებს, იმ მექანიზმების კომპლექსის წყალობით, რომლებიც უზრუნველყოფს ორგანიზმის მდგრადობას – ჰომეოსტაზს (14, 15)¹⁰. ჰომეოსტაზის შესწავლა წარმოადგენს თანამედროვე ბიოლოგიისა და მედიცინის ერთ-ერთ უმთავრეს პრობლემას. ჰომეოსტაზის ცნება აღნიშნავს არა მხოლოდ ორგანიზმის სხვადასხვა ფიზიოლოგიური კონსტანტის ცნობილ მუდმივობას, არამედ ის მოიცავს ფიზიოლოგიური რეაქციების ადაპტაციისა და კოორდინაციის პროცესებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ ორგანიზმის ერთიანობას, როგორც ნორმალურ პირობებში, ასევე მისი არსებობის პირობების შეცვლისას. ორგანიზმის სტრუქტურების და ფუნქციების ერთიანობის შენარჩუნებაში მთავარი როლი ეკუთვნის ნერვულ, ენდოკრინულ და იმუნურ სისტემებს. ნერვული სისტემის მოქმედება იწვევს ენდოკრინული ჯირკვლებისა და ვეგეტატიური ფუნქციების გააქტიურებას, რაც ძირითადად უზრუნველყოფს გარემოს პირობების ზემოქმედებისადმი ორგანიზმის ადაპტაციას.

უოლტერ კენონის მონაფემ კანადელმა მეცნიერმა ჰანს სელიემ ჩამოაყალიბა თეორია სტრესის შესახებ (Stress – დაძაბულობა). სელიეს შეხედულებით სტრესი ორგანული თუ ფუნქციური ცვლილებების ერთობლიობაა, რომელიც ვითარდება ორგანიზმზე ნებისმიერი ზემოქმედების დროს (16)¹¹. მოგვიანებით იგი აღნიშნავდა, რომ სტრესი „ორგანიზმის არასპეციფიური რეაქციაა გარემოს ნებისმიერ მოქმედებაზე“ (17)¹².

სტრესი ყოველდღიური ცხოვრების განუყოფელი ნაწილია. ფსიქოლოგი-

9 **Canon W.B.** – *The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions* Am. J. Physiol. 1914. V.33. P. 356-372.

10 **McEwen B.S. Wingfield J.C.**, – *The concept of allostasis in biology and biomedicine. Horm. Behav.* 2003. 43. P. 2-15. **McEwen B.S.** – *Stress adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load.* ann N.Y. Acad. Sci. 1998. 840. P. 33-44.

11 **Selye H.** – *Stress and the general adaptation syndrome*, BMJ1, 1950, P. 1383-1392.

12 **Selye H.** – *Stress without distress.* – N.Y., Holder and stoughton, 1974. P.178-192

ური და ფიზიკური სტრესორები იწვევს ორგანიზმში ფიზიოლოგიურ ცვლილებებს, რაც არღვევს ჰომეოსტაზს. ჰომეოსტაზის აღსადგენად რამოდენიმე ფიზიოლოგიური მექანიზმი ჩაირთვება, რასაც „ალოსტაზი“ (14, 18)¹³ ეწოდება. თუმცა, დარღვევის შემდგომ ბიოლოგიური ფუნქცია უბრუნდება „ნორმას“ ანუ ფონურს. სტრესს შეიძლება ჰქონდეს ხანგრძლივი გავლენა ინდივიდზე. სპეციფიური სტრესორები (მაგ. ჭარბი სიცივე, ვარჯიში და სხვ.) აქტიურებენ საერთო ნევროლოგიურ და ფიზიოლოგიურ ქსელს (16)¹⁴. სხვადასხვა ტიპის სტრესორები აუცილებლად არ იწვევს პარალელურ ბიოქიმიურ და ფიზიოლოგიურ ცვლილებებს, სპეციფიური სტრესორები იწვევენ დიფერენციულ ფიზიოლოგიურ პასუხებს ტვინის აქტივაციის პატერნების ჩათვლით (19, 20)¹⁵ იმუნორეაქტიულობას (21)¹⁶, რეცეპტორულ ექსპრესიას (22)¹⁷ და ნეიროტრანსმიტერულ სეკრეციას (21)¹⁸. სელიეს მიხედვით, სტრესული რეაქციის განვითარებაში წამყვანი როლი ნეირო-ჰორმონალურ, კერძოდ, ჰიპოფიზ-ადრენერგულ სისტემას ენიჭება. ნაჩვენებია, რომ ენდოკრინული სისტემის მძლავრ აქტივატორს ფსიქოგენური ფაქტორებიც წარმოადგენენ, მათი ზემოქმედების შედეგად შესამჩნევად „სტრეს-ჰორმონები“ იზრდება, როგორცაა ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (23)¹⁹ და კორტიკოსტეროიდების (24, 25),²⁰ კონცენტრაცია, რაც მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს თავის ტვინის აგზნებადობაზე (26, 27)²¹. თუმცა რამოდენიმე ათეული წლის შემდეგ საკუთარი დაკვირვების საფუძველზე სელიე არ უარყოფდა ნერვული სისტემის მნიშვნელობას ადაპტუ-

13 **McEwen B.S. Wingfield J.C.**, – *The concept of allostasis in biology and biomedicine. Horm. Behav.* 2003. 43. P. 2-15. **Dhabhar F.S. Satoskar A.R. Bluethmann H. David J.R. McEwen B.S.** – *Stress – induced enhancement of skin immune function: A role for Y interferon. Proc. Natl. Acad. Sci.* 2000, USA 97, 2846-2851.

14 **Selye H.** – *Stress and the general adaptation syndrome, BMJ*, 1950, P. 1383-1392.

15 **Dayas C.Y. Buller K.M. Crane K.W, Xu Y. Day T.A.** – *Stressor categorization: acute physical and psychological stressors elicit distinctive recruitment patterns in the amygdala and in medullary noradrenergic cell groups, Eur. J. Neurosci*, 14, 2001. P. 1143-1152. **Reyes T.M. Walker J.R. Decino C. Hogenesch J.B, Sawchenko P.E.** – *Categorically distinct acute stressors elicit dissimilar transcriptional profiles in the paraventricular nucleus of the hypothalamus J.Neurosci.* 23, 2003, P. 5607-5616

16 **Pacak K. Palkovits M.** – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implications for stressrelated disorders. 2001. Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.

17 **Ghi P. Ferretti C. Blengio M.** – *Effects of different types of stress on histamine – H3 receptors in the rat cortex, Brain Res.* 1995, 690, 104-107

18 **Pacak K. Palkovits M.** – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implications for stressrelated disorders. 2001. Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.

19 **Bartanusz V, Jazova D. Bertizi L.T. Tiders F.J.H. Aubry J.M , Kiss J.Z.** – *stress – induced increase in vasopressin and corticotropin – releasing factor expression in hypophysiotropic paraventricular neurons. Endocrinology.* 1993, v.132, p.895-902.

20 **Bruhn T.O. Plotsky P.M, Vale W.W.** – *Effect of faraventricular lesions on Corticotropin – Releasing Factor (CRF) – like Immunoreactivity in the STalk – Median Eminence: Studies on the Aolrenocorticotropin Response to Ether Stress and Exogenous CRF//Endocrinology – 1984. y.114, №1, p.57-62. ახალაძე ლ. ხანანაშვილი მ.* – გლუკოზისა და ქოლესტერინის მაჩვენებლის განსაზღვრა განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირებისას. სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები XIV. საბუნებისმეტყველო მეცნიერებეთა სერია. თბ. 2016.გვ. 143-154

21 **Mason J.W. A** – *review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary. system. psychosom. Med.* 1968, v.30, p.631-653. **Walker C.D. Sapolsky R.M, Meaney M.J. et.al.** – *Increased pituitary sensitivity to glucocorticoid feed back during the stress nonresponsiwe period in the neonatal tat// Endocrinology, v.1996, №4, p.1816-1821.*

რი პასუხის ფორმირებაში. ჰორმონებს, რომლებიც აქტიურად ერთვებოდნენ სტრესის რეალიზაციაში – ადაპტური უნოდა, სტრესოგენურ გამლიზიანებლად ფსიქიკურ ფაქტორებსაც მიიჩნევდა (28)²².

სტრესის დროს წარმოქმნილ არასპეციფიურ დამცავ-შემგუებლობით რეაქციებს სელიემ გენერალიზებული ადაპტაციური სინდრომი უნოდა, რომლის განვითარება ვლინდება: 1) განგამის (შფოთვის), 2) რეზისტენტობის და 3) გამოფიტვის (განლევის) რეაქციებით. თითოეული მათგანი ხასიათდება ქრონოლოგიით, ბიოქიმიური, ფიზიოლოგიური და მორფოლოგიური მახასიათებლებით (17)²³. ადაპტაციური სინდრომის ჩართვას წინ უძღვის პირველადი შოკის განვითარება, რომლის დროსაც ადგილი აქვს ორგანიზმის რეზისტენტობის მკვეთრ დაქვეითებას, რასაც მოსდევს „განგამის“ (შფოთვის) სტადია; იგი ხასიათდება შინაგანი ორგანოების დაზიანებით (მაგ. კუჭის წყლული, ნეკროზული უბნების გაჩენა ფარისებრ ჯირკვალში, სისხლის შემადგენლობის ცვლილებები, თირკმელზედა ჯირკვლის მოცულობის ზრდა), ეს მოვლენები შესაძლებელია ისეთი სიღრმის იყოს, რომ, სიცოცხლისათვის სახიფათო გახდეს, მაგრამ თუ ორგანიზმმა დაძლია ეს „ხიფათი“, მაშინ განვითარდება სტრესული რეაქციის მეორე სტადია, რომელსაც სელიემ „რეზისტენტობის“ სტადია უნოდა. ამ სტადიაში იწყება საადაპტაციო მექანიზმების მობილიზაცია, ხდება წინა სტადიაში განვითარებული ცვლილებების ჩაქრობა. ამ სტადიისთვის დამახასიათებელია რეზისტენტობის მომატება სტრესორის მიმართ, მაგრამ თუ სტრესორის მოქმედება არ შეწყდა, იწყება სტრესული რეაქციის „გამოფიტვის“ (განლევის) სტადია და ადგილი აქვს ორგანიზმის საადაპტაციო რეზერვების ამონურვას, სპეციფიკური და არასპეციფიკური რეზისტენტობის დაქვეითებას, ორგანოების დეგენერაციას და ატროფიას. ამ სტადიას მეორად შოკს უნოდებენ და შესაძლებელია ორგანიზმის დაღუპვაც კი მოყვეს. ზემოთ აღწერილ პირველ და მეორე სტადიას სელიემ ადაპტურ ცვლილებებად მიიჩნევდა და ამ სტადიების ერთობლიობას „ეუსტრესი“ უნოდა, ხოლო სტრესული რეაქციის გამოფიტვის სტადიაში მიმდინარე მოვლენები გააერთიანა ტერმინით „დისტრესი“, რომელსაც განიხილავდა როგორც პათოლოგიას. მაშასადამე, გენერალიზებული ადაპტაციური სინდრომის სამივე სტადია განსაზღვრავს ორგანიზმის არა მარტო ბიოლოგიურ მდგომარეობას, არამედ ცვლადი პროცესების საერთო ზოგად ბალანსს.

სტრესის საკითხით მრავალი მკვლევარი დაინტერესდა და დღეისათვის იგი კვლავ აქტუალურია. ხშირ შემთხვევაში ტერმინი „სტრესი“ საყოველთაოდ გამოიყენება, როგორც ბიოლოგიურად უარყოფითი, სახიფათო, არასასურველი მდგომარეობის გამომხატველი, რაც ცხადია მოითხოვს მის მკურნალობას, მაშინ როდესაც სტრესის უმნიშვნელოვანესი ფუნქციაა ორგანიზმის დაცვაც ზეძლიერი გამლიზიანებლების მოქმედებისგან, აუცილებელია ყურადღების გამახვილება სტრესის დროს, გამოვლენილ იმ ფუნქციებზე, რომელიც განაპირობებს ორგანიზმის მდგრადობის დონის აწევას ჯანმრთელობისთვის სახიფათო სტრესოგენური ფაქტორებისადმი (12)²⁴. სტრესის როლი დამტკიცებულია

22 *Селье Г. – Стресс без дистресса, Москва. Прогресс. 1979. с.124.*

23 *Selye H. – Stress without distress. – N.Y., Holder and stoughton, 1974. P.178-192*

24 *ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა.*

მრავალი დაავადების და პათოლოგიური პროცესების განვითარებისას. სტრესი ხელს უწყობს წყლულოვანი და ჰიპერტონული დაავადებების წარმოშობას ან მიმდინარეობის გაუარესებას, აგრეთვე ათეროსკლეროზს, გულის სტრუქტურის და ფუნქციის დარღვევას (29, 30, 31)²⁵.

მენციერთა ფართო წრე სტრესს განიხილავს, როგორც ბიოლოგიურად დადებით, ადაპტური ხასიათის ინტეგრალურ რეაქციას, რომელიც ზრდის ორგანიზმის მდგრადობას სხვადასხვა პათოგენური ფაქტორების მიმართ (32, 33)²⁶. მიხეილ ხანანაშვილის მიხედვით, ფსიქოგენური სტრესის კლასიფიკაციის ბიოლოგიური მნიშვნელობის გათვალისწინებით, ბიოლოგიურად დადებითი ფსიქოგენური სტრესი არის ნორმოსტრესი, ფსიქო-ბიოლოგიური მდგომარეობა, რომელიც გამოიხატება ფსიქიკური ფუნქციების მუდმივ დაძაბულობაში. იგი ხელს უწყობს ადაპტაციას ცხოვრების პირობებთან, რათა უზრუნველყოს მუდმივად ცვალებად გარემოში ორგანიზმის ფსიქიკური ფუნქციების ოპტიმალური მდგომარეობა (12)²⁷.

სტრესის გამომწვევი მიზეზი მრავალფერონია, გარემოს ძლიერი ცვლილება თვით ორგანიზმზე და მის ფსიქიკაზე შეიძლება სტრესის გამომწვევ მიზეზად ჩაითვალოს. ზემოქმედებებს, რომლებიც იწვევენ სტრესს სტრესორებს უწოდებენ. სტრესის კლასიფიკაციის შექმნის დროს გამოიყენება არა ერთი, არამედ მოვლენის რამოდენიმე ტიპური მაჩვენებელი (ნიშან-თვისება), რითაც ფართოდება კლასიფიკაციის ჩარჩო.

ხანანაშვილის მიხედვით, სტრესის გამომწვევ მიზეზთა კლასიფიკაციაში განასხვავებენ ორ ძირითად ფორმას: ფიზიკური (არაფსიქოგენური) და ფსიქოლოგიური (ფსიქოგენური) სტრესორები. ფიზიკური სტრესორები (მაღალი და დაბალი ტემპერატურა, ტრავმა, ძლიერი ფიზიკური დატვირთვა და სხვა) უშუალოდ ზემოქმედებას ახდენენ ორგანიზმზე, ორგანოებზე, ქსოვილებზე. ფსიქოგენური სტრესორები, იმის გათვალისწინებით თუ რა მოვლენათა ჯგუფს მიეკუთვნება სტრესის გამომწვევი მიზეზი, შეიძლება იყოს: ფიზიკური (ფიზიკურის ქვეშ პირობითად იგულისხმება ყველა არაფსიქიკური წარმოშობის გამლიზიანებელი) და ფსიქიკური. ფსიქიკური ფაქტორებით გამომწვეულია ფსიქოგენური სტრესი. მის გამომწვევ გამლიზიანებლებს ეკუთვნის: სიტყვა („ვერბალური სტრესი“), პირობითრეფლექსური სიგნალიზაცია (პირობითრეფლექსური სტრესი), ფსიქონერვული სტრესი (ხატით წარმართული ქცევა), თანდაყოლილი ფსიქოგენური სიგნალიზაცია(იმპრიტინგი), ფსიქოგენური სიგნალ-

თბილისი, 2008. გვ.21-26.

25 *Van Der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuys PA, Bouter LM, Heine RJ: – Symptoms and Well – being in relation to glycemc control in type II diabetes, Diabetes Care, 1996, 19, P. 204-210. Kemmer FW, Bisping R, Steingruber HJ, Baar H, Hardtmann F., Schlayhecke R., Berger M: – Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus. N. Engl J. Med., 1986, 314, P. 1078-1084. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. – Стресс и система крови, Москва. Медицина. 1983. с.20.*

26 *Вальдман А.В., Козловская М.М. Медведев О.С. – Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. М. Медицина. 1979, с.359. Жуков Д.А. – Психогенетика стресса. Поведенческие и эндокринные корреляты генетических детерминантов при неконтролируемой ситуации. Санкт-Петербург. 1997. с.150..*

27 *ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ. 25.*

იზაცია (თავის ტვინის ქვეცნობიერი მოქმედება – ფსიქოგენური სტრესი) (12)²⁸. რა მიზეზითაც არ უნდა იყოს გამოწვეული სტრესი, მისი გამოვლინება ერთგვაროვანია, თუ არ ჩავთვლით იმ სისტემის (რეცეპტორი, ორგანო) პირველად რეაქციას, რომელიც განიცდის სტრესოგენური ფაქტორის ზემოქმედებას ანუ რა არის სტრესის გამომწვევი ფაქტორის ორგანიზმში შესასვლელი „ჭიშკარი“? (34)²⁹. ფსიქოგენური სტრესი, თავისი ბიოლოგიური მნიშვნელობით არის ორი განსხვავებული მდგომარეობის გამომხატველი: დადებითის და უარყოფითის. მათ განსხვავებული მექანიზმები, თავის ტვინის განსხვავებული სისტემები განაპირობებს და ეს მდგომარეობები ერთმანეთს არ ჩაენაცვლება, ე.ი. არ არის ერთმანეთის ეტაპები (12)³⁰. ფსიქოგენური სტრესი აღმოცენდება ფსიქიკური ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად, უპირველესად იძაბება ის მექანიზმები, რომლებიც ფსიქიკურ ფუნქციებს განაპირობებენ და პირველად მოქმედებენ თავის ტვინის უმაღლეს ფუნქციებზე, როგორცაა მეხსიერება, მოტივაცია, ემოცია, გადაწყვეტილების მიღების პროცესი და სხვა. ამ შემთხვევაში სტრესოგენური ფაქტორის შესასვლელი „ჭიშკარი“ ტვინია, რომელსაც შეუძლია სტრესულ მდგომარეობაში ჩაითრიოს სხვადასხვა სისტემები: ენდოკრინული, იმუნური, გულ-სისხლძარღვთა, საჭმლის მომნელებელი, გამომყოფი და სხვა. მნიშვნელოვანია ისიც, რომ არაფსიქოგენური (ფიზიკური) ფაქტორებით გამოწვეულ სტრესს ყოველთვის თან სდევს უარყოფითი ემოციები. ამგვარად, მეორადად ერთვება სტრესის ფსიქოგენური ფაქტორი, რაც თავისთავად სტრესის აღმოცენების პირველად „ჭიშკარზე“ მოქმედებს, რასაც თან მოსდევს სტრესისთვის დამახასიათებელი სურათის განვითარება (2, 34)³¹. ფსიქოგენური სტრესის მასობრივ წარმოშობას განაპირობებს ინფორმაციის მოზღვაება, თუმცა ინფორმაციის ზრდა, მისი მოზღვაება თავისთავად არ იწვევს სტრესს: ადამიანის თავის ტვინს, უამრავი ინფორმაციის აღქმა და გადაამუშავება შეუძლია, ინფორმაციის მოზღვაება განსაზღვრული პირობებში შეიძლება გადაიქცეს ძლიერ სტრესოგენურ ფაქტორად და შესაძლოა გამოიწვიოს დაავადება, რომელსაც ხანანაშვილმა 1975 წელს “ინფორმაციული ნერვოზი” უწოდა, ხოლო შემდგომში უფრო ფართო გაგებით “ინფორმაციული დაავადება” (12, 35)³². ინფორმაციული სტრესი, ფსიქოგენური სტრესის ფორმაა, ის გამოიწვევა იმ სამი ფაქტორის ზემოქმედებით, რომლებიც ინფორმაციული დაავადების აღმოცენებას განაპირობებს. ეს ფაქტორებია: 1) ინფორმაციის რაოდენობა, 2) ინფორმაციის გადაამუშავებისა და გადაწყვეტილების მიღებისთვის საჭირო

28 ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.21-24

29 *Хананашвили М. М.* - В. кн. *Патофизиология*. Москва. Изд-во Томского университета, 2001. с.683-704.

30 ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ. 19

31 *Хананашвили М. М.* – *Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика*. Вестник, Российской Академии Медицинских Наук. Москва. Медицина. 1998. с.13-16. *Хананашвили М. М.* - В. кн. *Патофизиология*. Москва. Изд-во Томского университета, 2001. с.683-704.

32 ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.47-64. *Хананашвили М. М. Реберг Г.* - *Саморегуляция поведения в условиях возрастающих нагрузок на аналитико-синтетическую деятельность мозга у кошек*. Журн. В.Н.Д. 1981. т. 31. №4. с. 123- 129.

დრო და 3) გადაწყვეტილების მიღების მოტივაციის დონე. ცნობილია, რომ, ეს სამივე ფაქტორი, რომელთა ერთობლიობას „ინფორმაციული ტრიადა“ უწოდეს თავისთავად ბევრად განაპირობებს ნორმალურ ქცევას. მაგრამ შესაძლებელია ეს ფაქტორები არახელსაყრელ პირობებში სტრესოგენური გახდეს. მაგ. ჭარბი ინფორმაციის მოზღვავეების (ან დეფიციტის), დროის ქრონიკული უკმარისობის და ქცევის მაღალი მოტივაციის პირობებში. ფსიქოგენური სტრესის ერთ-ერთი ფორმა, ინფორმაციული სტრესით გამოწვეული მექანიზმების ცვლილებები, თავის ტვინში მიმდინარე პროცესებს ცვლის ტვინის ორგანიზაციის ყველა დონეზე – დაწყებული მოლეკულური დონით და დასრულებული ქცევით (12)³³. ხანანაშვილის მიხედვით, ბიოლოგიური მნიშვნელობის გათვალისწინებით ფსიქიკური სტრესის ფორმები ორ ჯგუფად იყოფა: ბიოლოგიურად დადებითი და ბიოლოგიურად უარყოფითი. „ბიოლოგიურად დადებითი ფსიქიკური სტრესი“- ადაპტაციურ როლს თამაშობს, ამაღლებს და აძლიერებს მდგრადობას სტრესოგენური გამლიზიანებლებისადმი და უზრუნველყოფს ფსიქიკის ჰომეოსტაზს. „ბიოლოგიურად უარყოფითი ფსიქიკური სტრესი“ ორგანიზმში ინვესტს დეზადაპტაციურ მოვლენებს, აკნინებს მდგრადობას სტრესოგენური გამლიზიანებლებისადმი, არღვევს ფსიქიკის ჰომეოსტაზს და ხელს უწყობს პათოლოგიის განვითარებას. ბიოლოგიური მნიშვნელობის გათვალისწინებით სტრესის ამგვარი დაყოფა მისაღები და საკმაოდ გავრცელებულია, მათ აღსანიშნავად ვიყენებთ სხვა ტერმინებს: ბიოლოგიურად დადებითი – „ფიზიოლოგიური სტრესი“ და ბიოლოგიურად უარყოფითი – „პათოლოგიური სტრესი“ (12)³⁴.

ტკივილს, როგორც ფსიქიკური ფაქტორის გამლიზიანებელს, მობილიზაციაში მოჰყავს დამცავი მექანიზმები, რომლებიც ერთმანეთთან დაკავშირებულია კომპლექსატორული – შემგუელობითი რეაქციებით, ეს უკანასკნელი კი მიმართულია, არა მხოლოდ გალიზიანების წყაროს აღმოსაფხვრელად არამედ ჰომეოსტაზის შესანარჩუნებლადაც (36)³⁵. ამ დროს ხდება სიმპატიკო – ადრენალური სისტემის მობილიზაცია, რაც თავის მხრივ უზრუნველყოფს დაძაბულობისთვის მზადყოფნის მდგომარეობას და ასევე არასასურველი ზემოქმედების გადალახვას (37)³⁶. ლიტერატურაში არსებობს ცნობები, დაძაბული გონებრივი მოქმედებით გამოწვეულ სტრესს ახასიათებს თავის ტვინის ქერქში სისხლის მიმოქცევის გაძლიერება, კერძოდ იმ უბნებში, რომლებიც რთულ ფსიქიკურ ფუნქციას განაპირობებს (37)³⁷. მრავალრიცხოვანი დაკვირვებები და ექსპერიმენტები მონიშნავს, ფსიქიკური ფაქტორის საპასუხოდ, ორგანიზმის რეაქციის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში მრავალი ნერვული ქსელი განიცდის აქტივაციას (38)³⁸, მათგან მნიშვნელოვანია გამოვყოთ ორი ძირითადი სისტემა, რომ-

33 ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.47.

34 ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.24-25

35 Вальдман А.В. – Нервная система и гомеостаз// в кн. Гомеостаз// Под ред. П.Д. Горизонтова, 2-е изд. – Москва. Медицина. 1981. с.29-73.

36 Кенон В. – Физиология эмоций – Л.Прибой. 1927. с.145.

37 Федоров Б. М. – Стресс и система кровообращения 1991. М. С.178-190.

38 Vermenten E., Bremner J.D. – Circuits and system in stress: I.Preclinical studies. *Depress Anxiety*. 2002, v.15, p.126-147.

ლებიც ჩართულია სტრესული პასუხის რეალზაციაში, ერთ-ერთ მათგანს წარმოადგენს ლიმბურ – ჰიპოთალამო – ჰიპოფიზურ-ადრენერგული (LHPA) სისტემა, რომლის აქტივაციის შედეგად თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვან შრიდან სისხლში გამოიყოფა გლუკოკორტიკოიდები: კორტიზოლი ან კორტიკოსტერონი. მეორე არის სიმპატიკ – ადრენერგული სისტემა (SA), რომლის აქტივაცია იწვევს ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ადრენერგული ბოჭკოებიდან (ნერვული დაბოლოებებიდან) და თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრიდან ცენტრალურ სტრუქტურაში და სისხლში კატეხოლამინების გამოყოფას (39, 40, 41)³⁹. ცენტრალური ნერვული სისტემის უმაღლესი განყოფილებები, რომლებიც არეგულირებენ კატეხოლამინების სეკრეციას, მდებარეობს თავის ტვინის ქერქში, მეოთხე პარაკუჭის, ჰიპოთალამუსის, რეტიკულური ფორმაციის უბნებში. კატეხოლამინების მატება აღნიშნავს რეაქციული სინდრომის აღმოცენების დასაწყისს (9)⁴⁰, ხოლო ადრენალინი ითვლება ავარიულ ჰორმონად, იგი კრიტიკულ სიტუაციაში ინარჩუნებს ცირკულაციურ ჰომეოსტაზს (42)⁴¹. აღსანიშნავია, რომ ნორადრენალინი ჩართულია თავის ტვინის თვითრეგულაციის პროცესებში, რომლის საფუძველზეც ხორციელდება სხვადასხვა კოგნიტიური და ქცევითი რეაქციები, თავის ტვინის ნორადრენერგული სისტემა აქტივირდება სტრესოგენური გამლიზიანებლების ზემოქმედებისას, ყურადღების კონცენტრირებისას, მოძრაობითი აქტიურობის გაძლიერებისას, ერთი მოქმედებიდან მეორე მოქმედებაზე გადასვლისას და სხვა (41, 42, 43)⁴². ავერსიული სტიმულის არსებობის შემთხვევაში გაძლიერებული მოძრაობითი აქტივობა შესაძლებელია შფოთვის და დაძაბულობის გამომხატველი იყოს, რომელიც შეიძლება მოიხსნას ანტიდეპრესანტებით და თავის მხრივ შეამციროს ნორადრენალინის სინთეზი და სეკრეცია (44)⁴³. სტრესოგენურ ზემოქმედებაზე ასევე რეაგირებს სეროტონინერგული სისტემა, რომელიც მნიშვნელოვნად ერთვება თავის ტვინის მრავალ ფუნქციაში, მათ შორის ემოციის პროცესებში. ცნობილია, რომ ვირთაგვების თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურაში სეროტონინის კონცენტრაციის მომატება აღინიშნება ფსიქოსოციალური კონფლიქტისა და ქცევითი რეაქციების გაძლიერების დროს (45, 46)⁴⁴. სტრესოგენური ზემოქმედებისას განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს, დოფამინერგული პასუხიც, დოფამინი წარმოადგენს ნეირომედიატორს, რომელიც ჩართულია

39 **Кулагин В.К.** – Патологическая физиология травмы и шока – Л., Медицина. 1978. с.296. **Меерсон Ф.З.** – Адаптация, стресс и профилактика – Москва. Наука. 1981. с.278. **Папин Л.Е.** – Биохимические механизмы стресса, Новосибирск. Изд. Наука. 1983. с.232.

40 **Селье Г.** – Стресс без дистресса – Москва. Прогресс. 1982. с.127.

41 **Schulz C., Lehnert H.** – Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotropin – releasing factor, a microdialysis study. *Neuroendocrinology*, 1996, v.63, p.454-458.

42 **Папин Л.Е.** – Биохимические механизмы стресса, Новосибирск. Изд. Наука. 1983. с.232. **Schulz C., Lehnert H.** – Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotropin – releasing factor, a microdialysis study. *Neuroendocrinology*, 1996, v.63, p.454-458. **Розен В.Б.** Основы эндокринологии, Москва. Высшая школа, 1980. с.133.

43 **Григорян Г.А.** – Стресс и наркозависимость (исследования на животных) Журнал высш. нервн. деят. 2004 т. 54 №3. с. 304-319.

44 **Gardner C. R.** – Recent developments in 5-HT-related pharmacology of animal models of anxiety. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1986. v.24#5. p.1474. **Jakobs B. L. Azmitia E.C.** – Structural and function of the brain serotonin system. *Physiol. Rev.* 1992. v. 72. p. 165-229.

დადებითი ემოციების რეალიზაციაში (47)⁴⁵. დოფამინის დიდი რაოდენობით გამოთავისუფლება იწვევს დოფამინერგული რეცეპტორების გააქტივებას, რაც სიამოვნების შეგრძნებას ან შიშის რეაქციის დათრგუნვას განაპირობებს. დადებითი ემოციის რეგულაციის მექანიზმის დარღვევა დაკავშირებულია დოფამინის ნაკლებობასთან და დოფამინერგული რეცეპტორების აქტივობის დაქვეითებასთან. ტვინში დოფამინის შემცველობა შეიძლება ასახავდეს ორგანიზმის რეაქციას სტრესოგენურ ზემოქმედებაზე. თავის ტვინის ნეიროქიმიურ სისტემებს შორის არსებობს დინამიური ურთიერთდამოკიდებულება, რომელიც ჩართულია ნეირონული რეგულაციის საერთო სისტემაში. სწორედ, ზემოთ აღნიშნული სისტემა უზრუნველყოფს სტრესოგენურ სიტუაციაში ორგანიზმის ადაპტაციას და წარმოადგენს ორგანიზმის მდგრადობას, ცენტრალური მარეგულირებელი მექანიზმის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან კომპონენტს. მრავალრიცხოვანი კვლევების საფუძველზე აღნიშნული მექანიზმი შეიძლება განვიხილოთ როგორც თვითრეგულაციური, რომელიც მიმართულია ორგანიზმის მდგრადობის ასამაღლებლად ავერსიული ზემოქმედების საპასუხოდ. მას გააჩნია გარკვეული სტრუქტურულ – ფუნქციონალური ორგანიზაცია, რომელიც ვლინდება სპეციფიკური ფსიქოსომატური რეაქციების სახით (35, 48, 49)⁴⁶. ლოკომოტორული თვითგალიზიანების მეთოდით ძაღლებში კარგად არის ნაჩვენები თავის ტვინის ის სისტემა, რომელიც პირველად რეაგირებს პათოგენურ ზემოქმედებაზე. აღნიშნულ სისტემას ქმნის ლიმბური ტვინის სტრუქტურები. ამ სტრუქტურებიდან პირველად რეაგირებს გამჭვირვალე ძგიდე (Septum), შემდეგ ჰიპოთალამუსის ლატერალური ნაწილი, ნუშისებრი სხეულის მედიალური ნაწილები და ბოლოს ჩაერთვება დორსალური ჰიპოკამპი. ეს სისტემა მაღალი მგრძობელობით გამოირჩევა, ის აქტივებს სომატურ, ჰორმონალურ, იმუნურ და სხვა ფუნქციურ სისტემებს, რომელთა აქტივაცია ზრდის ორგანიზმის მდგრადობას პათოგენური ზემოქმედებისადმი. მრავალრიცხოვანი კვლევებზე დაყრდნობით გამოთქმულია მოსაზრება, რომ თავის ტვინის ზემოთ აღნიშნული ფუნქციონალური სისტემა ერთვება ორგანიზმის დამცველობით, კომპენსატორული მექანიზმების რეგულაციაში და წარმოადგენს გარდამავალ ეტაპს ბიოლოგიურად დადებითი სტრესული რეაქციის აქტივაციასა და ფორმირებაში (50, 51,) ⁴⁷. „ინფორმაციული ტრიადის“ ფაქტორთა (52)⁴⁸ არახელ-

45 **Blum K. Braverman E.** – Holder J. Lubar J. et al. – Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors. *Jour. Psychoactive Drugs*. 2000. v. 32. p.1-112.

46 **Хананашвили М. М. Реберг Г.** – Саморегуляция поведения в условиях возрастающих нагрузок на аналитико-синтетическую деятельность мозга у кошек. *Журн. В.Н.Д.* 1981. т. 31. №4. с. 123- 129.
Чикадзе А. – Особенности саморегуляции ВНД в условиях патологии поведения у кошек. Автореф. канд. диссерт. Тб. 1990. с.79. **Судаков К.В** – Эмоциональный стресс и психосоматическая патология. *Журн. бюлл. <<Экспер. Биол. и мед.>> РАМН.* М. 1998.

47 **Хананашвили М. М.** – Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика. *Вестник, Российской Академии Медицинских Наук. Москва. Медицина.* 1998. с.13-16. **ახალაძე ლ. ხანანაშვილი მ.** – ქცევითი და ემოციური მარეგულირებლების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. *სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები XII. საბუნებისმეტყველო სერია.* 2014 წ. გვ. 100-106;

48 **Хананашвили М.М.** – Теоретические предпосылки возникновения и развития проблемы стресса. *Ред. “Журн. Бюлл. экп. биол. и мед.” РАМН, М.: 1988. с.*

საყრელი შერწყმით განვითარებული ფსიქოგენური სტრესის პირობებში აღწერილი და შესწავლილია თავის ტვინის თვითმარეგულირებელი მექანიზმების მოქმედების სხვადასხვაგვარი ქცევითი გამოვლინებანი (53)⁴⁹. დადგენილია, რომ ცხოველები (ძაღვები, კატები, ვირთაგვები) გადასამუშავებელი ინფორმაციის დიდი მოცულობის და დროის ქრონიკული დეფიციტის პირობებში, თავის ტვინის ანალიზურ – სინთეზური მოქმედების გართულებისას, თვითონ არეგულირებენ საერთო საექსპერიმენტო დროს. მაგ. სინჯთაშორის ინტერვალის მკვეთრი შემცირების შემთხვევაში ცხოველები ზრდიან საკვებურთან მისვლის ან სასტარტო ადგილზე დაბრუნების დროს ან თვითონ იცილებენ დროის დეფიციტს. ასეთი ქცევა მნიშვნელოვნად ზრდიდა პათოლოგიური რეაქციების ფორმირების დროს, ხოლო რიგ შემთხვევაში კი სრულად აღკვეთდა უმაღლესი ნერვული მოქმედების პათოლოგიის განვითარებას (54)⁵⁰. თუ დროის ფაქტორი მკაცრად არის განსაზღვრული ექსპერიმენტატორის მიერ, მაშინ ცხოველები რეაგირებენ არა ყველა პირობითი გამლიზიანებელზე, არამედ მხოლოდ ნაწილზე. მართალია, ამ დროს მათ საკვების რაოდენობა უმცირდებათ, მაგრამ ამავე დროს მცირდება დატვირთვაც თავის ტვინზე (მცირდება ანალიზურ – სინთეზური მოქმედებაზე დატვირთვა). „ინფორმაციული ტრიადის“ ფაქტორთა არახელსაყრელი შერწყმის შედეგად ცხოველებში იზრდება სიგნალთშორის რეაქციების რიცხვი, ანუ ისინი ჩვეულებრივზე ხშირად გადაადგილდებიან სიგნალთშორის ინტერვალების დროს; ასეთი ქცევის შედეგად საგრძნობლად იზრდება იმ პერიოდის ხანგრძლივობა, რომელიც წინ უსწრებს პათოლოგიური რეაქციების ჩამოყალიბებას, ზოგჯერ კი პათოლოგიაც არ ვითარდება (12)⁵¹, ვლინდება დანმენდა დასუფთავების რეაქციები (55)⁵². პირობითი სიგნალების სტოქასტური მინოდების შემთხვევაში ცხოველები ცვლიან ქცევის სტრატეგიას, კერძოდ პირობითი გამლიზიანებელზე რეაგირებენ ერთის გამოტოვებით ან მოძრაობენ მხოლოდ ერთი საკვებურისკენ. რამდენადაც სტერეოტიპულ ქცევას არ ახასიათებს ისეთი ემოციური დაძაბულობა, როგორც სიგნალების შემთხვევითი ტესტირებისას ვითარდება, იგი განიხილება, როგორც ემოციური დაძაბულობის განმუხტვის საშუალება. ემოციური დაძაბულობის შესუსტებას აგრეთვე უნდა ემსახურებოდეს ისეთი ქმედება, როგორიცაა დიფუზური მოძრაობითი აქტიურობის გაძლიერება და სიგნალთშორის გადასვლების გახშირება (56)⁵³. ცხოველთა ასეთი ქცევა მნიშვნელოვნად ზრდის პათოლოგიის ფორმირების ლატენტიურ პერიოდს, ხოლო რიგ შემთხვევაში კი სრულიად აღკვეთს უმაღლესი

49 **Гогоберидзе М. М.** – Особенности поведения крыс в условиях возрастающей нагрузки на функцию краткосрочной памяти. Материалы 10-го симпозиума <<экспериментальные и клинические неврозы.>>. Берлин. 1988. с. 57.

50 **Хананашвили М. Чхубиანიшвили Л, Мещеряков В.** – Предневротические состояния и информационные неврозы при сложной интегративной деятельности мозга, изд. АН, ГССР, 1976, №1, с.1-8.

51 **ხანანაშვილი მ.** – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008.

52 **Гогоберидзе М.** – М. Особенности формирования краткосрочной памяти у крыс при разных интервалах времени между пробами. Журн. Высш. нерв. деят. 1989. т.39 №3. с. 393-498.

53 **ლოლობერიძე მ.** – ქცევის თვითრეგულაციის თავისებურებანი და ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმები უმაღლესი ნერვული მოქმედების ინფორმაციული პათოლოგიის სხვადასხვა საფეხურზე თეთრ ვირთაგვებში. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 1994.

ნერვული მოქმედების პათოლოგიის განვითარებას (12)⁵⁴. აღწერილი ქცევა განიმარტება, როგორც ბიოლოგიურად დადებითი სტრესის გამოვლინება და ქცევითი რეაქციები ასახავს თავის ტვინის თვითრეგულაციურ მოქმედებას. ტვინის თვითრეგულაციური მოქმედების გაძლიერება უნდა იწყებოდეს დაავადების წინა სტადიაზე, როდესაც ეს მექანიზმები კარგად არის გამოხატული, მათ მიზანდასახულმა გაძლიერებამ შეიძლება გადამწყვეტი როლი ითამაშოს ტვინის და საერთოდ სტრესოგენურ ფაქტორებისადმი ორგანიზმის რეზისტენტობის ამაღლებაში (34, 50)⁵⁵. ამრიგად, სტრესირების დროს გამოვლენილი სიმპტომები პათოლოგიის გაღრმავებას კი არ უწყობს ხელს, არამედ, პირიქით, ორგანიზმის დამცველობით მექანიზმებს წარმოადგენს. შესაბამისად, თავის ტვინის თვითრეგულაციური მოქმედების შესწავლა მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ დაავადების პროფილაქტიკისთვის, არამედ ტვინის ფუნქციონირების ოპტიმიზაციისათვისაც. რაც ცხადყოფს, ფსიქოგენური სტრესის პირობებში თვითრეგულაციური ქცევის ცენტრალური მექანიზმების კვლევის აქტუალობას.

ფსიქოგენური ფაქტორების მიმართ განსაკუთრებით მგრძობიარეა ლიმბური ტვინის სტრუქტურები; კერძოდ, ჰიპოკამპი, ნუშისებრი სხეული, პრეფრონტალური ქერქი, რომლებიც ინფორმაციას ლებულობენ სხვადასხვა სენსორული სისტემებიდან. ფსიქოგენური ფაქტორებით გამოწვეული ინტრალიმბური პროცესების მიმდინარეობა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული განხორციელებულ ქცევით რეაქციებზე. ლიმბურ სტრუქტურაში თავმოყრილი ინფორმაციის გადამუშავება იწვევს ქცევით რეაქციებს და მეტაბოლურ ცვლილებებს (57)⁵⁶. ჰიპოკამპი და ნუშისებრი სხეული ნორმაში შემაკავებელ გავლენას ახდენს ჰიპოთალამუსზე, სტრესოგენური ზემოქმედების შემდეგ აღნიშნული შემაკავებელი კავშირი ბლოკირდება, რაც იწვევს ჰიპოთალამუსის პარავენტრიკულარულ ბირთვში სპეციფიკური ნეირომედიატორის კორტიკოტროპინ – რილიზინგ-ჰორმონის (CRH) გამოთავისუფლებას (58,)⁵⁷. აღნიშნული ჰორმონი მოქმედებს ჰიპოთალამო – ჰიპოფიზურ სისტემაზე და არეგულირებს ჰიპოფიზიდან ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (ACTH), ვაზოპრესინისა და ოქსიტოცინის სინთეზსა და სეკრეციას (23)⁵⁸.

ჰიპოთალამუსი თავისი უჩვეულო მონოპოლიობის წყალობით ნერვული სისტემიდან მომავალ სწრაფმოქმედ სიგნალებს გარდასახავს ენდოკრინული სისტემის ნელა მიმდინარე სპეციფიკურ რეაქციებად, ამიტომ კანონზომიერი ა ჰიპოთალამუსის განხილვა, როგორც ორგანიზმის სიცოცხლის უზრუნ-

54 **ხანანაშვილი მ.** – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ. 21-26

55 **Хананашвили М. М.** – Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика. Вестник, Российской Академии Медицинских Наук. Москва. Медицина. 1998. с.13-16. **Хананашвили М. М.** – В кн. Патофизиология. Москва. Изд-во Томского университета, 2001. с.683-704.

56 **Wiener H.** – Perturbing the organism. The biology of stressful experience. Chicago: University of Chicago Press, 1992.

57 **Nemeroff C.B.** – The corticotropin – releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions. Mol. Psychiatry: 1996, v.1, 336-342.

58 **Bartanusz V, Jazova D, Bertizi L.T, Tidors F.J.H, Aubry J.M, Kiss J.Z.** – stress – induced increase in vasopressin and corticotropin – releasing factor expression in hypophysiotropic paraventricular neurons. Endocrinology. 1993, v.132, p.895-902.

ველმყოფი ყველა ჰომეოსტაზური პარამეტრის დისპეტჩერი (6, 59)⁵⁹. ჰიპოთალამუსში გამოიმუშავდება სპეციფიკური ყველა ნეირომედიატორი – რილიზინგ ფაქტორები, რომლებიც სისხლის მიმოქცევის პორტალური სისტემის გავლით ხვდება ჰიპოფიზში (60, 61)⁶⁰. ამგვარად, ჰიპოფიზის მეშვეობით ჰიპოთალამუსი წარმართავს, ასტიმულირებს და თრგუნავს მთელ რიგ ჰუმორულ-ჰორმონალურ რეაქციებს, რომლებიც დამახასიათებელია როგორც ნორმალური, ასევე სტრესული მდგომარეობისთვისაც (62)⁶¹.

სტრესულ სიტუაციაში ჰიპოთალამო – ჰიპოფიზ – თირკმელზედა ჯირკვლების სისტემის რეგულაცია ექვემდებარება ცენტრალურ ნერვულ სისტემას, რაც გამოიხატება ვეგეტატიური ნერვული სისტემის სიმპატიკური განყოფილების ტონუსის დაუყოვნებელ ზრდაში. ეს ცვლილება, თავის მხრივ, უშუალო რეფლექსურ გავლენას ახდენს ჰიპოთალამუსზე (59, 63)⁶². ჰიპოთალამუსის მიერ კორტიკოლიბერინების გამოყოფა წარმოადგენს პირველ ეტაპს სტრესულ სიტუაციაზე საპასუხო რეაქციების ჯაჭვში და ასახავს ნერვული და ჰუმორული რეგულაციის ინტეგრაციას სტრესის განვითარების დროს (24, 64, 65)⁶³.

მძიმე და ხანგრძლივი სტრესის პირობებში ACTH-ის ზეგავლენით, თირკმელზედა ჯირკვალში და პერიფერიულ სისხლში მატულობს კორტიკოსტეროიდების დონე, ამის პარალელურად ჯირკვლებიდან ხდება ასკორბინის მჟავის გამოყოფა და მისი დანაზოგის გამოფიტვა, აგრეთვე მცირდება თირკმელზედას ქოლესტერინის და მისი ეფირების რაოდენობა. სუდანოფილური ლიპიდების მარცვლები, რომელსაც ქერქის უჯრედები შეიცავენ ქრება. თირკმელზედას ქერქის უჯრედები განიცდიან ჰიპერპლაზიას და ჰიპერტროფიას, რაც ახდენს ქერქის ფენის სისქის და ჯირკვლის მასის ზრდას (31)⁶⁴.

ფიზიოლოგიურ პირობებში ACTH-ის სეკრეციის რეგულაცია ხორციელდება უარყოფითი უკუკავშირის (feed-back) მექანიზმებით, რაც დამოკიდებულია

59 Шок. Терминология и классификация шоковая клетка. Патофизиология и лечение, /Ю.Шутеу, Т.Бендильэ, А.Кафрица и друг. – Бухарест. 1981. с.515. Безверхая Т.П. – Физиология надпочечников // в кн.: нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях/Под ред. И.В. Комисаренко. Киев. здоровья.1985. с.5-67.

60 Поленов А.Л. – Гипоталамическая нейросекреция. – Ленинград. Наука. 1971. с.159. Юдаев Н.А. Евтихина З.Ф. – Современные представления о гипоталамических релизинг – факторах// в кн.: Современные вопросы эндокринологии/ Под ред. Н.А. Юдаева. – Москва. Медицина. 1972. с.8-20.

61 Дильман В.М. – Большие биологические часы, Москва. Знание. 1986. с.256.

62 Безверхая Т.П. – Физиология надпочечников // в кн.: нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях/Под ред. И.В. Комисаренко. Киев. здоровья.1985. с.5-67. Makara C.B, Kvetransky R, Jezora D. et.al. – Plasma catecholamines do not participate in pituitary – adrenal activation by immobilization stress in rats with transection of nerve fibers to the median eminence// Endocrinology. 1986, v.119, №4, p.1757-1762.

63 Bruhn T.O. Plotsky P.M, Vale W.W. – Effect of faraventricular lesions on Corticotropin – Releasing Factor (CRF) – like Immunoreactivity in the STalk – Median Eminence: Studies on the Aolrenocorticotropin Response to Ether Stress and Exogenous CRF//Endocrinology – 1984. y.114, №1, p.57-62. Hylka V.W. Sonntag W.E. Meites J. – Reduced ability of old male rats to release ACTH and corticosterone in response to CRF administration// Proceeding of the society for Experimental biology and medicine. 1984, v.175, p.1-4. Plotsky P.M., Vale W.K. Hemorrhage – induced secretion of corticotropin – relasing factor. Like immunoreactivity and its inhibition by glucocorticoids // Endocrinology. 1984, v.114, №1, p.164-169.

64 Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. – Стресс и система крови, Москва. Медицина. 1983. с.20.

სისხლში თავისუფალი კორტიზოლის კონცენტრაციაზე („გრძელი“ feed-back კორტიზოლის მაპროდუცირებელი თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი – კორტიკოტროპინ რილიზინგ ფაქტორის მაპროდუცირებელი ჰიპოთალამუსის ბირთვები – ჰიპოფიზი და „მოკლე“ feed-back ჰიპოთალამუსი – ჰიპოფიზი) (59, 90)⁶⁵.

ACTH-ის მოქმედების ძირითადი ადგილი თირკმელზედა ჯირკვლებია. ნარმოადგენს რა კორტიკოსტეროიდების სეკრეციის მძლავრ სტიმულატორს, იგი არეგულირებს აგრეთვე თირკმელზედა ჯირკვლების უჯრედების ზრდასა და გამრავლებას, ხელს უწყობს მათი მორფოლოგიური სტრუქტურისა და ფუნქციონალური აქტივობის შენარჩუნებას (66, 67, 68)⁶⁶. სტრესოგენური ფაქტორების ზემოქმედებისას ACTH-ის მოქმედებით თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვან შრიდან სისხლში გამოიყოფა გლუკოკორტიკოიდები: კორტიზოლი ან კორტიკოსტერონი.

კორტიზოლი – კორტიკოსტერონი, რომელიც გამომუშავდება თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქის კონოვანი ზონის მიერ, ნარმოადგენს ყველაზე აქტიურ გლუკოკორტიკოიდს. პერიფერიულ სისხლში იგი ცირკულირებს ძირითადად α-გლობულინთან – ტრანსკორტინთან შეკავშირებული ფორმით. ორგანიზმზე კორტიზოლის ზემოქმედება ხასიათდება დიდი მრავალმხრივობით. იგი მონაწილეობს ცილოვანი და ნახშირწყლოვანი ცვლის რეგულაციაში. ზოგიერთ ქსოვილში (ლიმფოიდურში, კუნთოვანში, შემაერთებელში) მეტაბოლური ზემოქმედების შედეგად იგი თრგუნავს (აინჰიბირებს) ცილის სინთეზს, ამავე დროს კორტიზოლი ხელს უწყობს ცილის სინთეზს ღვიძლში (ანაბოლური ეფექტი), ფლობს ანთების სანინაალმდეგო და დესენსიბილიზაციის მოქმედებას, კერძოდ, თრგუნავს ანთებითი პროცესის ყველა ელემენტის კაპილარების განვლადობას, დიაპედეზს, ექსუდაციას, ანტისხეულების წარმოშობას, გრანულომატოზურ პროლიფერაციას და აქვეითებს აღდგენით პროცესებს; მისი გავლენით მცირდება პოხიერი უჯრედების რაოდენობა და ჰისტამინის განთავისუფლება. კორტიკოსტერონი ამცირებს უჯრედული მემბრანების განვლადობას, ხელს უწყობს გლუკოზისა და ამინომჟავების ასიმილაციის დამუხრუჭებას. იგი მონაწილეობს გლუკონეოგენეზში ანუ ამინომჟავებიდან გლუკოზის შექმნაში, ამავე დროს ღვიძლში ზრდის გლიკოგენის შემცველობას. კორტიზოლის ზემოქმედების საშუალებით მცირდება კუნთებში გლიკოგენის სინთეზი და ქსოვილებში გლუკოზის დაჟანგვა, რაც ჰიპერგლიკემიის ერთ-ერთ მიზეზს წარმოადგენს. სისხლში გლუკოზის დონის ამაღლებას ლიპოლიზიც ხელს უწყობს, რაც აგრეთვე

65 **Безверхая Т.П.** – Физиология надпочечников // в кн.: нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях/Под ред. И.В. Комисаренко. – Киев. здоровья. 1985. с.5-67. **Walker C.D. Sapolsky R.M, Meaney M.J. et al.** – Increased pituitary sensitivity to glucocorticoid feed back during the stress nonresponsiwe period in the neonatal tat//Endocrinology, v.119, №4, 1996. p.1816-1821.

66 **Морозова М.С. Макаровская Е.Е.** – АКГГ. Механизм его действия и выделения в норме и при болезни Иценко-Куминга// В кн.: Современные вопросы эндокринологии// Под ред. Н.А. Юдаева, – Москва. Медицина. 1975. вып. 5, с.29-44.

Bing R.F, Schulster D, – Steroidogenesis in isolated adrenal glomerulosa cells: Response and effect of potassiu, serotonin and (ser¹-Aia²) – angiotensin. II//J.Endocrinology, 1974, v.74, p.261-272. **Mc Cann S.M. Ajika K. Fawcett C.P. et al.,** – Hypothalamic control and inhibiting newrohormones//In:Hormone metabolism and stress. Recent progress and perspectives: proceding of an international symposium. Smolenice. September 17-20, 1972, /Ed.S. Nemea R. Bratislawa, 1973, p.67-77.

კორტიზოლის გავლენით ძლიერდება. კორტიზოლი იწვევს ცხიმის თავისებურ გადანაწილებას კანქვეშა უჯრედანაში, მისი მოქმედებით იზრდება საერთო ლიპიდების შემცველობა ღვიძლში და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების მობილიზაცია. ჰიპერგლიკემია იწვევს ინსულინის გაძლიერებულ სეკრეციას, ინსულინი თავის მხრივ აკავებს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების კორტიზოლით გამონვეულ მობილიზაციას. ინსულინის გავლენით ცხიმის წარმოშობა ძლიერდება და გადაფარავს ნახშირწყლებიდან კორტიზოლით გამონვეულ ცხიმების სინთეზის დაქვეითებას. კორტიზოლი მასტიმულირებელ გავლენას ახდენს სისხლის წარმოქმნაზე ძვლის ტვინის მიერ, ჰორმონი აფერხებს თირკმლის არხებში გლუკოზის რეაბსორბციას, რასაც თან ახლავს შარდში შაქრის აღმოჩენა (გლუკოზურია). კორტიზოლის გავლენით მცირდება კოლაგენის პროდუქცია, რაც აადვილებს მის გამოძევებას; ასტიმულირებს სხვადასხვა ფერმენტულ სისტემას, რაც ავლენს თავისუფალი მარილმჟავასა და მჟავიანობის მნიშვნელოვან მომატებას, კუჭის წვენში პეპსინის პროდუქციის ნაკლებობამ და კუჭის ლორწოს გათხელებამ კორტიზოლის სიჭარბისას შეიძლება გამოიწვიოს კუჭის პეპტიკური წყლულის განვითარება (10, 69, 70)⁶⁷. კორტიზოლის ხანგრძლივი სიჭარბე იწვევს ორგანიზმში ცილებით გაღარიბებას, კუნთების ატროფიას, შეშუპებების გაჩენას და ოსტეოპოროზის განვითარებას ძვლის ცილოვანი საფუძვლის კატაბოლიზმისა და შემდგომ მარილების გამორეცხვის შედეგად. ცილების დაშლა, თავის მხრივ იწვევს ეპიფიზური ხრტილების წარმოქმნის დარღვევას და ორგანიზმში ზრდის პროცესების შენელებას. ჰიპერკორტიზოლიზმის შემთხვევაში შესაძლებელია შარდთან ერთად ძვლოვანი ქსოვილის ცილის კატაბოლიზმის და ძვლების დეკალციაციის შედეგად კალციუმის გაძლიერებულმა გამოყოფამ ხელი შეუწყოს თირკმელებში კენჭის წარმოქმნას. აგრეთვე კორტიზოლის ხანგრძლივი სიჭარბე აქვეითებს კუნთებში ამინომჟავების ჩართვას და შემკუმშავი ელემენტები მიყავს დესტრუქციამდე, ნეკროზამდე, უჯრედოვან ინფილტრაციამდე, ფაგოციტოზისკენ და კუნთებში გლუკოზის დაგროვების შემცირებისკენ (10)⁶⁸.

კორტიზოლი მონაწილეობს ცენტრალური ნერვული სისტემით სენსორული იმპულსების აღქმასა და ინტეგრაციაში, ჰორმონი მნიშვნელოვნად აქვეითებს ტვინის ელექტრული აგზნებადობის ზღურბლს, რაც ზრდის ეპილეფსიური გულყრებით განვითარების ტენდენციას – ამ დაავადებისადმი მიდრეკილ პირებში. კორტიკო-სტეროიდები უზრუნველყოფენ გულ-სისხლძარღვთა ფუნქციის შენარჩუნებასა და დაცვას გარემოს არახელსაყრელი პირობებისაგან; ჰორმონი აუმჯობესებს სისხლის ნორმალურ ცირკულაციას შოკის დროს, ზრდის სისხლში ცირკულირებადი ლიპიდების დონეს, აქვეითებს ქოლესტერინის დიფუზიას სისხლძარღვთა კედელში და მისი ხანგრძლივი სიჭარბე სისხლში

67 *Базарнова М.А.* – *Гормоны в норме и при патологии* // в кн.: *Руководство по клинической лабораторной диагностике. Часть 3, Клиническая биохимия/Под. ред.: М.А. Базарновой и В. Т. Морозовой, Киев, Здоровья, 1986. с.5-64. ბარანოვი ვ. გ., ლეიბსონი ლ. გ. სავჩენკო ო. ნ. და სხვ. – ენდოკრინული სისტემის ფიზიოლოგია. თბილისი, 1991, გვ. 323-333. Сергеев П.В. – *Стероидные гормоны, Москва. Медицина. 1984. с.240.**

68 *Базарнова М.А.* – *Гормоны в норме и при патологии* // в кн.: *Руководство по клинической лабораторной диагностике. Часть 3, Клиническая биохимия/Под. ред.: М.А. Базарновой и В. Т. Морозовой, Киев, Здоровья, 1986. с.5-64.*

აჩქარებს ათეროსკლეროზული პროცესის განვითარებას (10, 70)⁶⁹.

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მიერ კორტიზოლის სეკრეცია გამუდმებით არ მიმდინარეობს. ცირკადული რითმი ხასიათდება სისხლში კონცენტრაციის მაქსიმუმით – დილით (6-9 სთ) და მინიმუმით შუალამისას (71)⁷⁰. კორტიზოლის მერყეობის ეს რითმი მთლიანად დამოკიდებულია ACTH-ის მერყეობის რითმზე და კონტროლირდება უარყოფითი უკუკავშირის (feed-back) მექანიზმით, რომელიც არსებობს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქსა, ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზს შორის. ორგანიზმის ექსტრემალური მდგომარეობის დროს (სტრესი, შოკი) ხდება კორტიზოლის მნიშვნელოვანი განმუხტვა ადენოჰიპოფიზის კორტიკოტროპული ფუნქციის აქტივაციის შედეგად (72, 73, 74)⁷¹.

ხმაურის ზემოქმედებით და იმობილიზაციით გამოწვეული სტრესი ხასიათდება კორტიზოლემიის მაღალი დონით (75, 76, 77)⁷², მოცირკულირე სისხლის მოცულობის შემცირებისთვის დამახასიათებელი მდგომარეობა ასევე გამოირჩევა გლუკოკორტიკოიდების მაღალი დონით (78)⁷³.

მრავალრიცხოვანი დაკვირვებები და ექსპერიმენტები მოწმობს, რომ ქრონიკული იმობილიზაციური სტრესი იწვევს პიტუიტარულ – ადრენო – კორტიკალური და სიმპატო – ადრენალური სისტემების გააქტიურებას, ასევე, ორგანიზმში მეტაბოლურ ცვლილებებს, ერთის მხრივ, სისხლის პლაზმაში ეპინეფრინისა და ნორეპინეფრინის მომატებას (79, 80)⁷⁴, მეორეს მხრივ, გლუკოზის კონცენტრაციის ზრდას (25, 81, 82)⁷⁵ რაც ჰიპერგლიკემიის განვითარე-

69 **Базарнова М.А.** – *Гормоны в норме и при патологии // в кн.: Руководство по клинической лабораторной диагностике. Часть 3, Клиническая биохимия/Под. ред.: М.А. Базарновой и В. Т. Морозовой, Киев, Здоровья, 1986. с.5-64. Сергеев П.В.* – *Стероидные гормоны, Москва. Медицина. 1984. с.240.*

70 **Fulkerson W.J. Tang B.Y.** – *Ultradian and circadian Rhythmus in the plasma Concentration of cortisol in Sheep// J.Endocr. – 1979, v.81, p.135-141.*

71 **Медведева Н.А., Медведев О.С.** – *Глюкокортикоиды и гуморальная регуляция кровообращения. Гуморальные факторы в регуляции адаптационных реакции сердечно-сосудистой системы//Итоги науки и техники. Физиология человека и животных, Москва. Медицина. 1990. т.41, с.79-83. Даниелов М.М.* – *Гормональные и Гемодинамические сдвиги при постарессивной реакции организма// Дисс. канд. мед. наук., Тбилиси. 1985. с.203. Sapolsky R.M. Krey L.C. Merwen B.S.* – *stress Down – regulates corticosterone receptors in a site – specific manner in the brain// Endocrinology, – 1984, v.114, №1, p.287-302.*

72 **ახალაძე ლ. ხანანაშვილი მ. ჩიხლაძე მ.** – *კორტიზოლის მაჩვენებლის ცვლილებები განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირებისას. სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები X. საბუნებისმეტყველო მეცნიერებთა სერია. თბ. 2011.გვ. 58-66. Crassler J., Krentnansky R., Jarova D., Dobrakovova M., Hemorrhage – evoked hormonal responses and their changes in rat previously exposed to immobilization stress// stress: Neurohumoral and humoral mechanisms/ Ed. C.R. Van Loon, R. Krentnansky, R. McCarty, J.Axelrod – New-York, Cordon and breach Science Publishers, 1989, p.665-677. Vigas M.* – *Neuroendocrine responses to psychosocial and somatic stress in rat and humans// stress: Neurohumoral and humoral mechanisms/ Ed., G.R. Van Loon, R. Kvernansky, R.McCarty, J.Axelrod. – New-York, Cordon and breach science Publishers, 1989, p.15-28.*

73 **Lilly M.P., Endelang E.C., Cann D.S.** – *Responses of cortisol secretion to repeated Reamorrhage in the anaesthetized dog// Endocrinology. 1983, v.112, p.681-688.*

74 **Kubo T., Mumakura H., Endo S., Hagiwara Y., Fukumori R.** – *Angiotensin receptor blockade in the anterior hypothalamic areal inhibits stress – induced pressor responses in rats. Brain Res Bull. 2001, 56, 569-574. Saiki Y, Watanabe T., Tan N., Matsuzaki M., Nakamura S:* – *Role of central ANC // receptors in stress – induced cardiovascular and hyperthermic responses in rats. Am J. Physiol. 1997, 272, R26-R33.*

75 **ახალაძე ლ. ხანანაშვილი მ.** – *გლუკოზისა და ქოლესტერინის მაჩვენებლის განსაზღვრა*

ბას ინვევს (30)⁷⁶. გლუკოზა მარტივი ნახშირწყალია (C₆H₁₂O₆), მიეკუთვნება მონოსაქარიდების ჯგუფს. ყველა მონოსაქარიდი უფერო, წყალში კარგად ხსნადი, კრისტალური ტკბილი გემოს მქონე ნივთიერებაა. ნახშირწყლები საკვების უმთავრესი ენერგეტიკული კომპონენტია. ენერგეტიკული ცვლის გარდა ნახშირწყლები უმნიშვნელოვანეს როლს ასრულებს მეტაბოლიზმის ნებისმიერ სფეროში, აუცილებელია ორგანიზმის ცხოველმოქმედებისთვის, განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს მათ ნერვული სისტემისთვის, რომელიც სისხლში არსებული გლუკოზის 2/3-ს იყენებს. ორგანიზმში ნახშირწყლების ცვლის ძირითადი ეტაპებია: ჰიდროლიზი, შენოვა, გლიკოგენის სინთეზი, გლუკონეოგენეზი, ნახშირწყალ შემცველი ნივთიერებების სინთეზი (გლუკორონიდები, გლიკოზამინგლიკანები, გლიკოპროტეინები და სხვ.), მონაწილეობს ენერგეტიკულ ცვლაში ანაერობულ და აერობულ პროცესებში.

მეტაბოლიზმი შეიძლება დაირღვეს ნებისმიერ ამ ეტაპებიდან. ნახშირწყლების ცვლის დარღვევისა და ჰიპერგლიკემიის ძირითადი მიზეზია, მისი ნერვულ-ჰუმორული რეგულაციის მოშლა. ნერვული სისტემის გავლენას ნახშირწყლების ცვლაზე ადასტურებს ისიც, რომ ჰიპერგლიკემია თან სდევს ჰიპოთალამუსის რუხი ბირთვის, ზოლიანი სხეულის გალიზიანებას, ფსიქიკურ დაძაბულობას, ემოციებს („ემოციური ჰიპერგლიკემია“), რომლის დროსაც ტვინის ქერქის აგზნება ირადირდება ქერქქვეშა წარმონაქმნებისკენ. ცენტრალური წარმოშობის ნებისმიერი ჰიპერგლიკემიის შემთხვევაში იმპულსები სიმპატიკური ბოჭკოების საშუალებით გადაეცემა თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან ნივთიერებას, რაც ინვევს ადრენალინის გამოყოფას (41, 39)⁷⁷. ადრენალინი ასტიმულირებს გლიკოგენოლიზს ღვიძლში და გლუკოზის გადასვლას სისხლში მწვავე ნერვული სტრესის დროს; გლუკოზის დონე დამოკიდებულია სტრესორის ხარისხზე და ინტენსიურობაზე (83)⁷⁸. გლიკოგენოლიზს აძლიერებს აგრეთვე სიმპატიკური ბოჭკოებით ღვიძლამდე მისული იმპულსები (41)⁷⁹. ნახშირწყლების ცვლის ჰორმონული რეგულაციის დარღვევა ვითარდება არამარტო ენდოკრინული ჯირკვლების ცენტრალური რეგულაციის მოშლისას, არამედ თვით ჯირკვლების პათოლოგიის ან ჰორმონების მოქმედების პერიფერიული მექანიზმების ცვლილებების დროსაც. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ნახშირწყლების ცვლაში აქვს პანკრეასის ჰორმონებს ინსულინსა და გლუკაგონს. ინსულინი ხელს უწყობს ნახშირწყლების ფიქსაციას, წვას, ათვისებას

განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირებისას. სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები XIV. საბუნებისმეტყველო მეცნიერებეთა სერია. თბილისი 2016. გვ. 143-154. ახალაძე ლ. – ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. გამომცემლობა „მერიდიანი“ 2013. გვ. 63-71. Yagiz Üresin, Bahar Erbas, Mehmet Özek, – Lasartan may prevent the elevation of plasma clucose levels induced by chronic stress. Pol, J.Pharmacol... 2004, 56, 271-273.

76 Kemmer FW, Bisping R, Steingruber HJ, Baar H, Hardtmann F., Schlayhecke R., Berger M: – Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus. N. Engl J.Med., 1986, 314, 1078-1084.

77 Папин Л.Е. – Биохимические механизмы стресса, Новосибирск. Изд. Наука. 1983. с.232. Кулагин В.К. – Патологическая физиология травмы и шока – Л., Медицина. 1978. с.296.

78 Armario A. Marti J, Gil M. – The serum glucose response to acute stress is sensitive to the intensity of the stressor and to habituation. J.Psychoneuroendocrinology, 1990, 15(5-6):341-7.

79 Папин Л.Е. – Биохимические механизмы стресса, Новосибирск. Изд. Наука. 1983. с.232.

და ნახშირწყლების ცხიმებად გარდაქმნას. მისი მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია გლუკოზის ფოსფორილებაში მონაწილე ფერმენტების (ჰექსო და გლუკოკინაზების) და გლიკოლიზის პროცესში მონაწილე სხვა ნაერთების აქტივაციასთან. პარასიმპატიკური ნერვული სისტემის გააქტიურება ამუხრუჭებს ინსულინის სეკრეციას (41)⁸⁰. სწორედ, ამ ჰორმონის (ინსულინი) დეფიციტი იწვევს ჰიპერგლიკემიას, რაც დაკავშირებულია გლუკოზის მიმართ უჯრედთა განვლადობის შემცირებასთან, გლუკოზის ფოსფორირების ჰექსოკინაზური რეაქციის შენელებასთან, გლუკონეოგენეზის პროცესის გაძლიერებასთან. ინსულინის სეკრეციას სისხლში ასტიმულირებს გლუკოზა, ქოლინერგული ნერვები, ზოგიერთი ამინოჟავა, სულფონილ შარდოვანას პრეპარატები, ACTH-ი. ის ფაქტი, რომ ინსულინის სეკრეცია იწყება მიღებული საკვების ნაწილაკებში შენოვამდე, მიუთითებს ინსულინის სეკრეციაში ნერვულ – რეფლექსური მექანიზმის გარკვეულ როლზე (84)⁸¹. სიმპატიკური ნერვული სისტემის აქტიურობაზე გავლენას ახდენს რამოდენიმე ფაქტორი, როგორცაა ანგიოტენზინი (AII) – (რენინ-ანგიოტენზინის სისტემა). ორივე ცენტრალური (85)⁸² და პერიფერიული (86)⁸³ ანგიოტენზინი (II)-მა შესაძლებელია ხელი შეუწყოს სიმპატიკური ნერვული სისტემის გააქტიურებას. ცენტრალურ A(II)-ის სისტემას აქვს აგზნებითი როლი (ფუნქცია) სიმპატიკურ რეაქციებში სტრესისადმი (80)⁸⁴, რადგან A(II)-ის სეკრეცია ძლიერდება (იზრდება) ცენტრალურ და პერიფერიულ ქსოვილებში სტრესის გამომჟღავნების შედეგად, ამიტომ კლასიფიცირდება A(II) როგორც მნიშვნელოვანი სტრეს-ჰორმონი (87)⁸⁵. ფიზიოლოგიური რეაქციები (პასუხები) სტრესის გამღიზიანებელზე (სტიმულატორზე), რომელიც მოიცავს სისხლის წნევის მომატებას, გულის რიტმის გახშირებას, სხეულის ტემპერატურის მატებას და ACTH-ის კონცენტრაციის ზრდას ურთიერთობაშია სიმპატიკური ნერვული სისტემის გააქტიურებასთან. მაშასადამე, არსებობს კავშირი სიმპატიკური ნერვული სისტემის აქტიურობასა და რენინ – ანგიოტენზინი (RAS) სისტემას შორის.

სიმპატიკური ნერვული სისტემის მომატებული აქტიურობა დიდ როლს თამაშობს გლუკოზისა და ცხიმების ნივთიერებათა ცვლის დარღვევაში (88)⁸⁶. სისხლის პლაზმაში, სტრესირების ხანგრძლივობა იწვევს კატეხოლამინების, კორტიკოსტერონის და გლუკოზის მომატებას (25, 81, 89)⁸⁷. სტრესის მიერ წარ-

80 *Панун Л.Е.* – Биохимические механизмы стресса, Новосибирск. Изд. Наука. 1983. с.232.

81 *Raikkonen K., Keltikangas – Jarvinen L., Adlercreutz H., Hautanen A:* – Psychological stress and the insulin resistance syndrome: *Metabolism*, 1996, 45, 1533-1538.

82 *Wright J.W., Hardling JW.* – Brain angiotensin receptor subtypes in the control of physiological and behavioral responses. *Neurosci Biobehav Rev*, 1994, 18, 21-53.

83 *Hilgers KF, Veelken R., Rupprecht G, Reeh PW, Luft FC, Feiger H, Mann JFE:* – Angiotensin II facilitates sympathetic transmission in rat hind limb circulation. *Hypertension*, 1993, 21, 322-328.

84 *Saiki Y, Watanabe T., Tan N., Matsuzaki M., Nakamura S:* – Role of central ANP // receptors in stress – induced cardiovascular and hyperthermic responses in rats. *Am J. Physiol.* 1997, 272, R26-R33.

85 *Yang G., Wan Y., Zhu Y:* – Angiotensin II an important stress hormone. *Biol Signals*, 1996, 5, 1-8.

86 *Nonogaki K. Iguchi A.* – Stress acute hyperglycemia and hyperlipidemia: role of the autonomic nervous system and cytokines. *Trends Endocrinol Metab*, 1997, 8, 192-197.

87 *ახალაძე ლ. ხანანაშვილი მ.* – გლუკოზისა და ქოლესტერინის მაჩვენებლის განსაზღვრა განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირებისას. სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები XIV. საბუნებისმეტყველო მეცნიერებება სერია. თბილისი 2016. გვ. 143-154. *ახალაძე ლ.*

მოქმნილმა ცვლილებებმა გლუკოზასა და ცხიმების მეტაბოლიზმში კორტიზოლის ზეგავლენით შეიძლება ხელი შეუწყოს დაავადებების წარმოშობას (ეტიოლოგიას) – შაქრიანი დიაბეტისა და გულ-სისხლძარღვთა ავადმყოფობების განვითარებას (29)⁸⁸. რენინ-ანგიოტენზინ სისტემის (RAS) ქრონიკულმა ბლოკადამ შესაძლებელია შეამციროს სიმპატიკური ნერვული სისტემის რეაქცია სტრესისადმი და აიცილოს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისა და II შაქრიანი დიაბეტის განვითარება (82)⁸⁹.

მიუხედავად იმისა, რომ ციტირებულ ლიტერატურულ წყაროებში არსებობს მონაცემები სტრესის გავლენის შესახებ ქცევით და ბიოქიმიურ მაჩვენებლებზე, ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სამივე ეტაპზე გამოვლენილი ქცევითი მაჩვენებლების ცვლილებები კომპლექსურად არ არის შესწავლილი ორგანიზმში მეტაბოლურ პროცესების მიმდინარეობასთან, რაც ხელს შეუწყობს წინაპათოლოგიური მდგომარეობის ხასიათის გამოვლინებას (ბიოლოგიურად დადებითი თუ უარყოფითი) სტრესის შედეგად და მოგვცემდა საშუალებას სტრესით გამოწვეული დაავადებებისადმი დროულ პროფილაქტიკას.

– ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. მონოგრაფია. გამომცემლობა „მერიდიანი“ 2013. გვ. 63-71. **De Boer SF, Koopmans S., Slangen J., Van der Gugten J.** – Plasma catecholamine, Corticosterone and glucose responses to repeated stress in rats: effect of interstressor interval length. *J. Physiol behav*, 1990 Jun; 47(6):/17-24.

88 **Van Der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuis PA, Bouter LM, Heine RJ:** Symptoms and Well – being in relation to glycemic control in type II diabetes, *Diabetes Care*, 1996, 19, 204-210.

89 **Yagiz Üresin, Bahar Erbas, Mehmet Özek,** Lasartan may prevent the elevation of plasma glucose levels induced by chronic stress. *Pol, J.Pharmacol...* 2004, 56, 271-273.

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარებულია 180-200 გრ. წონის მამრობითი სქესის 90 თეთრ ლაბორატორიულ ვირთაგვაზე. ექსპერიმენტში კვლევის ორ საფეხურზე გამოყოფილი იყო ცხოველების სამი ჯგუფი:

- 1) **საცდელი** (საექსპერიმენტო) **ცხოველები** – (64 ვირთაგვა)
- 2) **საკონტროლო ცხოველები** – (20 ვირთაგვა)
- 3) **ინტაქტური ცხოველები** – (8 ვირთაგვა)

კვლევის პირველ საფეხურზე ფსიქოგენური სტრესის მოდელირებისთვის გამოიყენებოდა აქტიური განრიდების რეაქციის მოდიფიცირებული მეთოდი. ცხოველების ემოციური მდგომარეობა შეისწავლებოდა ვირთაგვების სტრესირებამდე და სტრესირების შემდეგ „ღია ველისა“ და „პროკონფლიქტური“ ტესტით.

კვლევის მეორე საფეხურზე სტრესის განვითარების სამივე ეტაპზე (სტრესირების შემდეგ) ცხოველებს ნარკოზის პირობებში ჩაუტარდა დეკაპიტაცია, ბიოქიმიური პარამეტრების (კორტიზოლი, გლუკოზა, ქოლესტერინი) კონცენტრაციის განსასაზღვრად. ინტაქტური და სტრესირებული ვირთაგვების პერიტონეუმში შეგვყავდა ანესთეზიისთვის ქლორჰიდრატის 4% ხსნარი (0,4 გრ. ქლორჰიდრატს ვხსნიდით 25 მლ. დისტილირებულ წყალში). აღნიშნული ნივთიერების 1 მლ-ი შეგვყავდა 100 გრამიან ცხოველში, 180 – 200 გრამიან ცხოველში კი 2 მლ-ი. ოპერაციის დროს ცხოველს რეაქცია არ ჰქონდა, რაც ისინჯებოდა კუდზე ხელის მოჭერით, შემდეგ მაკრატლით კისრის ნაწილში ერთიანად გადაიჭრებოდა სისხლძარღვები და სისხლს 5 გრამიანი შპრიცით ვიღებდით.

II.1. ფსიქოგენური სტრესის მოდელირება აქტიური განრიდების რეაქციის მოდიფიცირებული მეთოდით

ფსიქოგენური სტრესის მოდელირება აქტიური განრიდების რეაქციის მოდიფიცირებული მეთოდით ტარდებოდა სპეციალურ კაბინაში (სურ.1) – „Stress box“-ში (90)⁹⁰. კაბინა შედგებოდა 10 სმ სიმაღლის ტიხრით გაყოფილი სამი თანაბარი ზომის (20X20X35სმ) – ერთი ცენტრალური (სურ.1ა) და ორი გვერდითი განყოფილებისაგან (სურ.1.ბ,გ). გალიის მარჯვენა და მარცხენა გვერდით კედლებზე დამაგრებული იყო ბგერითი სიგნალის წყაროები (მარჯვნივ – მეტრონომი – 2 ჰც, მარცხნივ ტონი – 500 ჰც). „Stress box“-ის სამივე განყოფილების იატაკი და ბარიერები ელექტროფიცირებული იყო (40V, ცვლადი დენი), რაც იძლეოდა ვირთაგვის თათების ელექტრომტკივნეული გაღიზიანების საშუალებას.

ერთ-ერთ ბგერით სიგნალზე (მეტრონომი-2ჰც) აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება ხდებოდა შემდეგნაირად: გალიის მარცხენა გვერდით განყოფილება იკეტებოდა, ცხოველს ვათავსებდით ცენტრალურ (სასტარტო)

90 *Хананашвили М. М., Доминидзе Т. Г. – Способ моделирования невроза. Авторское свидетельство, №1506474, 1989. СССР.*

განყოფილებაში. 60 წამის შემდეგ ვაძლევდით ბგერით სიგნალს (მეტრონომი – 2ჰც), რომლის იზოლირებული მოქმედების დრო შეადგენდა 5 წმ-ს, ამ დროის განმავლობაში ვირთაგვა უნდა გადასულიყო გვერდით სიგნალიზირებულ განყოფილებაში. იმ შემთხვევაში, თუ ცხოველი არ განახორციელებდა აღნიშნულ ქცევას, ბგერითი სიგნალის იზოლირებული მოქმედების დროის (5წმ) გავლის შემდეგ იგი ღებულობდა თათებზე ელექტრულ დარტყმას. გვერდით განყოფილებაში გადასვლიდან 10 წმ-ის განმავლობაში ვირთაგვა უნდა დაბრუნებულიყო სასტარტო განყოფილებაში, წინააღმდეგ შემთხვევაში იგი კვლავ ღებულობდა თათებზე მტკივნეულ გაღიზიანებას.

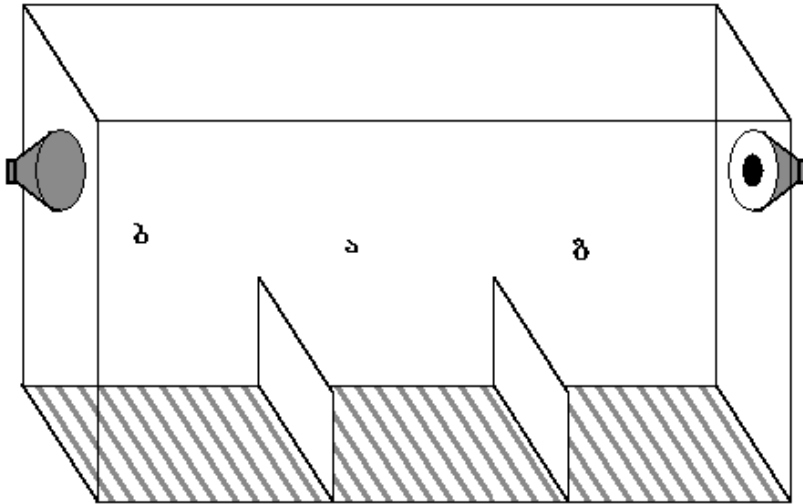
აქტიური განრიდების რეაქცია ითვლებოდა გამომუშავებულად, როცა მეტრონომზე სწორი რეაქციების რაოდენობა ზედიზედ ხუთი საექსპერიმენტო დღის განმავლობაში 80%-იან კრიტერიუმს აღწევდა. აქტიური განრიდების რეაქცია მე-2 პირობითი სიგნალის (ტონი – 500 ჰც) საპასუხოდ უნდა განეხორციელებინა, ანუ ის ბგერითი სიგნალის 5 წმ-იანი იზოლირებული მოქმედების პერიოდში უნდა გადასულიყო „**Stress box**“-ის მარცხენა განყოფილებაში (ამ დროს გალიის მარჯვენა განყოფილება დაკეტილი იყო) და 10 წმ-ის განმავლობაში დაბრუნებულიყო სასტარტო ნაწილში. აღნიშნული სახის აქტიური განრიდების რეაქციის შესრულების შემთხვევაში ვირთაგვა ისჯებოდა და თათებზე ღებულობდა ელექტრო-მტკივნეულ გაღიზიანებას, რომლის მოქმედებაც გრძელდებოდა, ვიდრე ცხოველი არ განახორციელებდა აქტიურ თავდაცვით რეაქციას. როგორც ტონზე, ისე მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისას პირობითი სიგნალი ცხოველს ეძლეოდა მხოლოდ მაშინ, როცა ის იმყოფებოდა სასტარტო განყოფილებაში. ერთი ცდა მოიცავდა 20 სინჯს, ერთ წუთიანი სიგნალთშორის ინტერვალებით.

ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ცალცალკე გამომუშავება – განმტკიცების შემდეგ ვინყებდით ტონზე და მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციების ტესტირებას ერთი ცდის განმავლობაში. ცხოველს კვლავ ვათავსებდით „**Stress box**“-ის ცენტრალურ განყოფილებაში. ამ დროს საექსპერიმენტო გალიაში ტიხრები მოხსნილი იყო და ვირთაგვას თავისუფლად შეეძლო გადასულიყო გალიის, როგორც მარჯვენა, ისე მარცხენა განყოფილებაში. ექსპერიმენტის ამ ეტაპზე ვირთაგვას უნდა განეხორციელებინა შემდეგი ქცევა: მეტრონომის სიგნალიზირებისას ცხოველი უნდა გადასულიყო „**Stress box**“-ის მარჯვენა განყოფილებაში და 10 წმ-ის განმავლობაში დაბრუნებულიყო სასტარტო ადგილზე, ხოლო ტონზე – მარცხენა განყოფილებაში და 10 წმ-ში დაბრუნებულიყო უკან. პირობით სიგნალებზე არასწორი რეაქციების შემთხვევაში ცხოველი ღებულობდა თათებზე ელექტრო-მტკივნეულ გაღიზიანებას. პირობითი სიგნალების (მეტრონომი, ტონი) მონაცვლეობა ხდებოდა გელერმანის სტოქასტური პროგრამის შესაბამისად (91)⁹¹, ანუ პირობითი სიგნალების შემთხვევით-თანაბარალბათური (50/50) გამოყენებით. ყოველი მომდევნო პირობითი სიგნალი ერთწუთიანი ინტერვალით ცხოველს ეძლეოდა მხოლოდ მაშინ, როცა იგი იმყოფებოდა ცენტრალურ განყოფილებაში.

ცდის მიმდინარეობისას ტარდებოდა საკონტროლო ექსპერიმენტიც,

91 *Gellerman S.W. Change orders of alternating stimuli in visual discrimination experiments. J.Cenet. Psychol, 1933. V.42, P.207-208.*

ვირთაგვები მოთავსებული იყვნენ საექსპერიმენტო გალიის გვერდით, ელექტროფიცირებული იატაკის მქონე (40V, ცვლადი დენი) იზოლირებულ მეოთხე განყოფილებაში, ჯამში ცხოველები იღებდნენ იგივე რაოდენობით მტკივნეულ გალიზიანებას, როგორც საცდელი ვირთაგვები. იმ განსხვავებით, რომ მათ არ ჰქონდათ მტკივნეული გალიზიანებისგან თავის არიდების საშუალება. ექსპერიმენტის მსვლელობისას აღირიცხებოდა შემდეგი ქცევითი მაჩვენებლები: „გრუმინგის“, ვერტიკალური და ჰორიზონტალური დგომების ხანგრძლივობა, სიგნალთმორის გადასვლების, თავის აწევათა და ფეკალური ბოლუსების რაოდენობა.



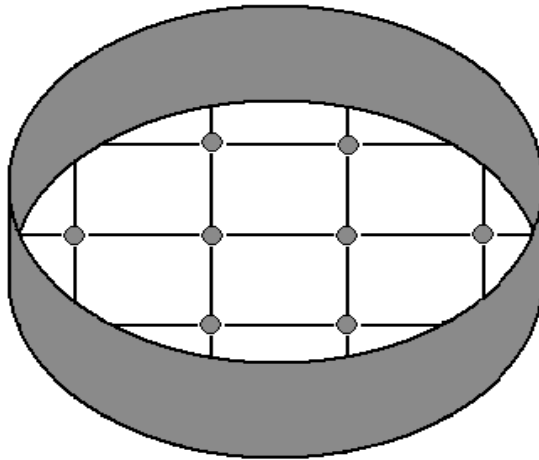
სურ.1. „Stress box “- ის გალია (აღწერა ტექსტში)

II.2. ცხოველთა ემოციური მდგომარეობის შეფასება

II.2.1. ცხოველთა ემოციური მდგომარეობის შეფასება „ლია ველის“ ტესტით

„ლია ველი“ ნარმოადგენს 80 სმ დიამეტრის ფართობს (სურ.2.), რომელიც შემოსაზღვრული იყო 30 სმ სიმაღლის გაუმჭვირვალე კედლით. „ლია ველის“ იატაკი დაყოფილი იყო 16 ნაწილად: 4 ცენტრალური და 12 პერიფერიული. ცენტრალური კვადრატების კუთხეებში განლაგებული იყო 3 სმ დიამეტრის 9 სორო. „ლია ველი“ ნათდებოდა 80 ვატიანი სიმძლავრის ნათურით, რომელიც მოთავსებული იყო „ლია ველის“ ცენტრიდან 150 სმ სიმაღლეზე (92)⁹².

„ლია ველში“ ტესტირების დაწყებამდე ვირთავვას 5 წთ-ის განმავლობაში ვაყოვნებდით ინდივიდუალურ ბნელ ყუთში. შემდეგ იგი გადაგყავდა „ლია ველის“ ცენტრალურ კვადრატზე და მომდევნო 5 წუთის განმავლობაში აღირიცხებოდა: მოძრაობითი აქტიურობის ლატენტურ პერიოდი (დრო, რომელიც გადის ცხოველის „ლია ველში“ მოთავსების მომენტიდან მოძრაობითი რეაქციების დაწყებამდე), გადაკვეთილი კვადრატების, ცენტრში შესვლის, ვერტიკალური დგომების, გამოკვლეული სოროების, თავის აწევითა და ფეკალური ბოლუსების რაოდენობა და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობაც.



სურ.2. „ლია ველის“ სქემა

92 Hall C.S. – Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. J. Comp. Psychol. 1934. V. №2, P.385-403.

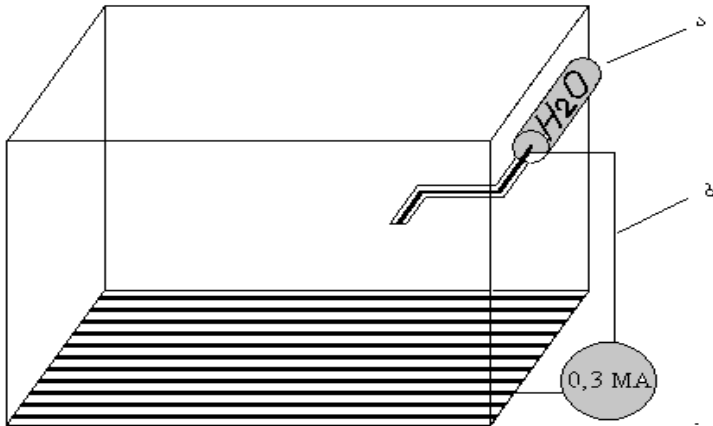
II.2.2. ცხოველთა ემოციური მდგომარეობის შეფასება „პროკონფლიქტური“ ტესტით

შფოთვისა და შიშის რეაქციების დონის შესაფასებლად გამოყენებული იყო ფოგელის მიერ დამუშავებული მეთოდიკა კორდასა და ბიგგიოს მოდიფიკაციით (93)⁹³. აღნიშნულ მეთოდიკაში პოზიტიური და ავერსიული სტიმული ერთიანდება უარყოფით ან ნეგატიურ სტიმულთან. პოზიტიური და ნეგატიური სტიმულების ძალაზე დამოკიდებულებით ცხოველი ავლენს სხვადასხვა ხარისხის რეაქციას. ძლიერი ნეგატიური სტიმულის ზემოქმედებისას ცხოველი გადის „კონფლიქტურ“ სიტუაციაში უარყოფითი ემოციური დაძაბულობის განვითარების ფონზე, რაც ვლინდება შფოთვისა და შიშის რეაქციებით. ნეგატიური სტიმულის ძალის შემცირებისას ცხოველი „კონფლიქტური“ სიტუაციიდან გადადის „პროკონფლიქტურ“ სიტუაციაში, რომლის დროსაც პოზიტიური სტიმული ვირთაგვისათვის არ კარგავს თავის მნიშვნელობას ანუ ამ პირობებში ცხოველის ქცევა ნეგატიური სტიმულის ზემოქმედებისას თითქმის არ იცვლება.

48 საათიანი წყლის დეპრივაციის შემდეგ ვირთაგვას, რომელსაც წინასწარ ვაჩვენებით საექსპერიმენტო გარემოს, ვათავსებდით გალიაში (სურ.3), სადაც მას ჰქონდა საშუალება მიეღო წყალი მინის მილიდან (სურ.3.ა.), რომელშიც გადიოდა ელექტროდი (სურ.3.ბ.). „პროკონფლიქტურ სიტუაციაში“ ცხოველის ტესტირება გრძელდებოდა 5 წთ-ის განმავლობაში. ავერსიული სტიმულის არარსებობისას ცხოველი მთელი ექსპერიმენტის (5 წთ) განმავლობაში ლოკავდა მილს და იღებდა დაახლოებით 50-60 ყლუპს, თითოეული ამ ყლუპის ხანგრძლივობა შეადგენდა 3 წმ-ს.

„პროკონფლიქტური“ სიტუაციის შესაქმნელად, ვირთაგვას წყლის მილების დროს ყოველ მე-3 წმ-ზე წყლიანი მილიდან ვაძლევდით მტკივნეულ ელექტრულ გალიზიანებას (0,3 mA). ცდის განმავლობაში (5წთ) რეგისტრირდებოდა: მილთან მისვლის ლატენტური პერიოდი, დენთან შეუღლებული წყლის სმის აქტების რაოდენობა, მცდელობათა რაოდენობა (მილთან მისვლის რიცხვი წყლის მილების გარეშე) და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობა. დენთან შეუღლებული წყლის სმის აქტების რაოდენობა განსაზღვრავს წყურვილის მოტივაციას და ავერსიულ გამღიზიანებელს შორის კონფლიქტის ხარისხს. ვარაუდობენ, რომ კონფლიქტის სიღრმე მიუთითებს ცხოველში შიშისა და შფოთვის დონეზე.

93 Korda M.J., Biggio G. Stress and gabeargic transmission biochemical and behavior studies. *Advances in biochemical psychopharmacology*. 1986, V.41, P.121.



სურ.3. „პროკონფლიქტური“ ტესტის კაბინა

II.3. ბიოქიმიური პარამეტრების განსაზღვრა

II.3.1. კორტიზოლის განსაზღვრა ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) მეთოდით ფირმა Humani-ის ნაკრებით

გამოყენებულია მყარფაზოვანი, პლანშეტური, იმუნოფერმენტული მეთოდი, რომლის პრინციპი დამყარებულია ანტიგენსა და პირველად და მეორად ანტისხეულებს შორის ფენოვანი („სენდვიჩის“ მსგავსი) კომპლექსის წარმოქმნაზე.

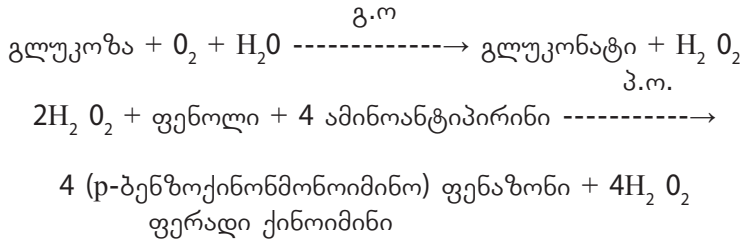
ანტიკორტიზოლური ანტისხეულები მიიღება თავგების კორტიზოლით იმუნიზაციის შედეგად. ანალიზისთვის გამოიყენება პლანშეტები, რომელთა ღრმულები დამზადებულია სპეციალური მასალისაგან, რომელზეც ანტისხეულები ეფექტურად ადსორბირდება. თავდაპირველად ღრმულებში შეჰყავთ პირველადი ანტიკორტიზოლური ანტისხეულები, შემდეგ ანტიგენის შემცველი გამოსაკვლევი მასალა და ბოლოს მეორადი ანტისხეულები.

პირველადი ანტისხეულები ფიქსირდება ღრმულების კედლებზე, მათ უერთდება ანტიგენი (ობიექტის კორტიზოლი) და ამ უკანასკნელის სხვა რეცეპტორებზე მაგრდება მეორადი ანტისხეულები, რომელიც ზედაპირულად შეიცავს ფ.პეროქსიდაზას (ფ.პ.ო). ამ ენზიმის აქტივობა კორტიზოლის რაოდენობის პირდაპირპროპორციულია. სპეციალური ბუფერით პლანშეტის გარეცხვის შემდეგ და 3,3 – 5,5 – ტეტრამეთილ ბენზიდინის და წყალბადის ზეჟანგის ნარევის ღრმულებში დამატებისას მიიღება ფერადი ხსნარი. მისი ინტენსიობა შეესაბამება კორტიზოლის შემცველობას, რომელიც ისაზღვრება ფოტომეტრზე (EL-X-800, Δ=450nm) (94)⁹⁴, ნორმაში კორტიზოლის შემცველობა მოზრდილი ვირთაგვების შრატში (პლაზმაში) უდრის 5,2 – 6,2 მმოლ/ლ.

94 Oelkers W. et al., In: Rationell Diagnostik in der Endokrinologie (Ziegler R, et al. eds) Stuttgart: Thieme, 137 .1993.

II.3.3. გლუკოზის განსაზღვრა ენზიმური (გლუკოოქსიდაზური) PAP – მეთოდით ფირმა Humani-ის ნაკრებით

მეთოდის პრინციპი დამყარებულია ჰაერის ჟანგბადით ფერმენტ გლუკოოქსიდაზას (**გ.ო**) მონაწილეობით გლუკოზას დაჟანგვაზე, რის შედეგად წარმოიქმნება წყალბადის ზეჟანგი (H_2O_2). უკანასკნელის დაშლის დროს ფერმენტ პეროქსიდაზას ზემოქმედებით სწარმოებს ფენოლის და p-ამინოანტიპირინის კონდენსაცია შეფერილ (ქრომოგენულ) ნაერთად. ხსნარის ფერის ინტენსიობა ასახავს გლუკოზას რაოდენობას, რომელიც იზომება ბიოქიმიურ ანალზატორზე (Humalyzer junior, გერმანია):



პარალელურად სწარმოებს სტანდარტის (5,55 მმოლ/ლ) განსზღვრა და შემდეგ გლუკოზას რაოდენობის გამოთვლა:

$$\begin{array}{l}
 \text{ობიექტის ოპტ. ექსტინცია} \\
 \text{-----} \times 5, 55 \text{ (მმოლ/ლ)} \\
 \text{სტანდარტის ოპტ. ექსტინცია}
 \end{array}$$

ნორმაში გლუკოზას შემცველობა მოზრდილების შრატში/ პლაზმაში უდრის 4,2 – 6,2 მმოლ/ლ (96)⁹⁶.

ექსპერიმენტული შედეგების სტატისტიკური უზრუნველყოფა განხორციელდა პროგრამული პაკეტის Microsobt Excel-ის გამოყენებით. გამოვთვალეთ მაჩვენებლების საშუალო (M) მნიშვნელობა, საშუალო კვ. SD გადახრა და სარწმუნოების ალბათობა (P).

⁹⁶ *Tiets NW (Hrsg). Clinical Guide to Laboratory Tests, Auflage. Philadelphia. PA; WB Saunders Company; 1995:266-273.*

თავი III.

ფსიქოგენური სტრესის მოდელირებისას საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების ბიოქიმიური სტატუსის შეფასება, ქცევითი და ემოციური მახასიათებლების განსზღვრა

თავი III.1. ქცევითი და ემოციური მაჩვენებლების ცვლილებები განსხვავებული ტიპის აქტიური განრიდების რეაქციებით გამოწვეულ ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე

თავი III.1.1. ატიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცებისა და ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირების დინამიკა საცდელ ვირთაგვებში.

ორ სხვადასხვა ბგერით გამლიზიანებელზე (მეტრონომი – 2ჰც; ტონი – 500 ჰც) ცალ-ცალკე აქტიური განრიდების რეაქციის ფორმირების პროცესში საცდელი ვირთაგვების ქცევის, დასწავლისა და მეხსიერების შესწავლის მიზნით ექსპერიმენტის მსვლელობისას აღვრიცხავდით: ბგერით სიგნალზე ცხოველების მიერ შესრულებული სწორი რეაქციების რაოდენობას (როცა ბგერითი სიგნალის იზოლირებული მოქმედების პერიოდში ელექტრო-მტკიცენული გალიზიანების გარეშე ვირთაგვა გადავიდოდა გვერდით განყოფილებაში), პირობით სიგნალს შორის ინტერვალში ვირთაგვების მიერ გამოვლენილი ქცევითი აქტების რაოდენობას და ხანგრძლივობას, ვადგენდით ქცევით აქტებს შორის თანაფარდობის ხასიათს.

ექსპერიმენტის მსვლელობისას ცხოველებმა გამოავლინეს შემდეგი ქცევა: სიგნალთშორის გადასვლები, „გრუმინგი“, ვერტიკალური (ვირთაგვა ფეხზე დგას და თათები ჰაერში აქვს განვდილი) და ჰორიზონტალური (ვირთაგვა ზის და წინა თათი წინ ჰაერში აქვს განვდილი) დგომები, ფეკალური ბოლუსებისა და თავის აწევის რაოდენობა.

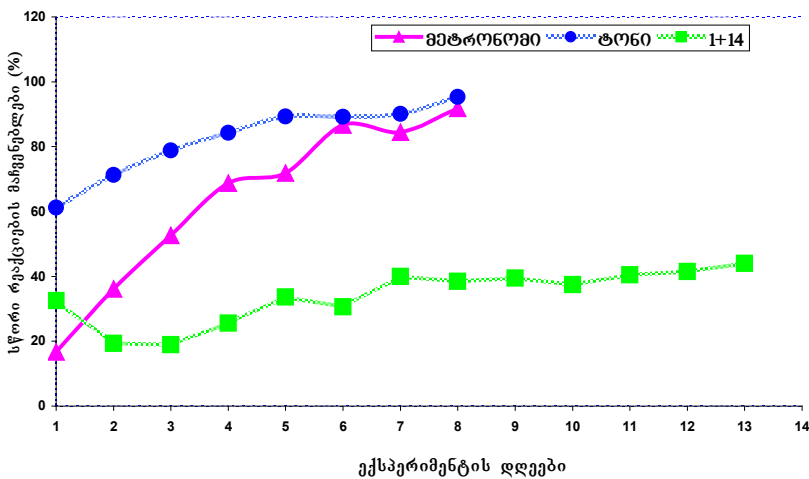
საცდელ ვირთაგვებში 80%-იანი კრიტერიუმის მისაღწევად პირველ ბგერით გამლიზიანებელზე (მეტრონომი-2ჰც) აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებასა და განმტკიცებას დასჭირდა 120-160 შეულლება. მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებასა და განმტკიცების შემდეგ, იწყებოდა აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება მეორე ბგერით გამლიზიანებელზე – ტონზე, ამ შემთხვევაში ცხოველებს თავდაცვითი რეაქცია უფრო სწრაფად გამოუმუშავდათ. კერძოდ, აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირებისას მეორე ბგერით გამლიზიანებელზე (ტონი-500ჰც) ცხოველებს დასწავლის კრიტერიუმის მისაღწევად 60-80 შეულლება დასჭირდათ (სურ.4).

ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ცალცალკე გამომუშავება – განმტკიცების შემდეგ ვინყებდით მეტრონომზე და ტონზე აქტიური განრიდების რეაქციების ტესტირებას ერთი ცდის განმავლობაში. პირობითი სიგნალების მონაცვლეობა ხდებოდა გელერმანის შემთხვევით თანააღბათური (50/50) სქემის მიხედვით (იხ. მეთოდის). ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური

განრიდების რეაქციის ტესტირებისას პირობით გამლიზიანებელზე რეაქციების პროცენტული მაჩვენებელი 14 დღის (280 შეუღლება) განმავლობაში 30-45% არ აღემატებოდა.

ამრიგად, ცალ-ცალკე ბგერით სიგნალზე აქტიური თავდაცვითი რეაქციის შემონმებისას ნაჩვენები იქნა, რომ ცხოველებს მეორე ბგერით სიგნალზე (ტონი – 500ჰც) თავდაცვითი რეაქცია უფრო სწრაფად გამოუმუშავდათ (2-3 დღე), ხოლო 80%-იანი დასწავლის კრიტერიუმის მისაღებად პირველ ბგერით გამლიზიანებელზე (მეტრონომი – 2ჰც) შედარებით მეტი დრო (6-7 დღე) დასჭირდათ აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებას (სურ.4).

აქტიური განრიდების რეაქციის გამოუმუშავების დინამიკა საცდელ ვირთაგვებში



სურ.4. აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავების დინამიკა საცდელ ვირთაგვებში.

ჰორიზონტალურ ლერძზე – ექსპერიმენტის დღეები.

ვერტიკალურ ლერძზე – სწორი რეაქციების პროცენტული მაჩვენებელი.

III.1.2. საცდელი და საკონტროლო ცხოველების ქცევითი მაჩვენებლების ცვლილებები აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისა და განმტკიცების პერიოდში

ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე, განსხვავებული სირთულის ექსპერიმენტის პირობებში ვსწავლობდით ვირთაგვების ქცევას ორ სხვადასხვა ბგერით გამლიზიანებელზე (მეტრონომი – 2 ჰც, ტონი – 500ჰც) – აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებასა და განმტკიცების პერიოდში (საცდელი ვირთაგვები). ცდის მიმდინარეობისას ტარდებოდა საკონტროლო ექსპერიმენტიც, ვირთაგვები მოთავსებული იყვნენ საექსპერიმენტო გალიის გვერდით, ელექტროფიცირებული იატაკის მქონე (40 V, ცვლადი დენი) იზოლირებულ მეოთხე განყოფილებაში, რომლებიც იღებდნენ იგივე რაოდენობით მტკივნეულ გალიზიანებას, რასაც საცდელი ცხოველები ჯამში, იმ განსხვავებით, რომ მათ არ ჰქონდათ მტკივნეული გალიზიანებისგან თავის არიდების საშუალება (საკონტროლო ვირთაგვები).

აქტიური განრიდების რეაქციის ფორმირების დროს პირობით სიგნალებს შორის ინტერვალში ვირთაგვებმა გამოავლინეს შემდეგი ქცევა: ვერტიკალური (როცა ვირთაგვა ფეხზე დგას და თათები ჰაერში აქვს განვდილი) და ჰორიზონტალური (როცა ვირთაგვა ზის და წინა თათი წინ ჰაერში აქვს განვდილი) დგომები, სიგნალთშორის გადასვლები, „გრუმინგი“ და თავის აწევა.

პირველ ბგერით გამლიზიანებელზე – (მეტრონომი – 2ჰც) აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისა და განმტკიცების პერიოდში ორივე ჯგუფის ცხოველებში აღინიშნებოდა ჩვენს მიერ რეგისტრირებული ქცევითი მაჩვენებლების რაოდენობრივი ცვლილებები, სადაც ორივე ჯგუფის ცხოველები თანაბარი რაოდენობით ელექტრო გამლიზიანებლს ლეზულობდა (დენით დასჯა 16-ჯერ დარტყმით). ქცევითი ფორმებიდან საცდელ ვირთაგვებში „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის პროცენტული მაჩვენებელი 0,6%(±0,5)-ით გაცილებით დაბალი იყო ვერტიკალური 4,7% (±2,3) და ჰორიზონტალური 2,6% (±1,1) დგომების ხანგრძლივობის პროცენტულ მაჩვენებელთან შედარებით, ხოლო ვერტიკალური დგომების ხანგრძლივობა აჭარბებდა ჰორიზონტალური დგომების ხანგრძლივობას (სურ.5.ა. ცხრილი.1). სიგნალთშორის გადასვლების, თავის აწევათა და ფეკალური ბოლუსების რაოდენობა შესაბამისად 3,4 (±1,2); 22,2 (±7,8) და 5,6 (±1,7) იყო (სურ.5.ბ. ცხრილი.1). ექსპერიმენტში საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებმა, საცდელი ცხოველებისგან განსხვავებით გამოავლინეს არსებითად განსხვავებული ქცევა: პირველ ბგერით გამლიზიანებელზე მეტრონომზე, თითოეულ ქცევით აქტებს შორის თანაფარდობა ასეთი იყო: ვერტიკალური დგომების 15,7 (±7,8) ხანგრძლივობის პროცენტული მაჩვენებელი საკმაოდ აღემატებოდა ჰორიზონტალური დგომების 9,8 (±6,5) და „გრუმინგის“ 0,1 (±0,2) ხანგრძლივობის პროცენტულ მაჩვენებელს, თავის აწევათა და ფეკალური ბოლუსების რაოდენობრივი მაჩვენებლები შესაბამისად 24,6 (±6,4) და 6 (±1,4) იყო (სურ.6.ა. ცხრილი.2).

ცხრილი. 1. ქცევითი მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცებისა და ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული ტესტირების პერიოდში – საცდელ ვირთაგვებში.

ქცევითი ფორმები	I ეტაპი (1)		II ეტაპი (2)		III ეტაპი (3)		P 1-2	P 2-3
	საშ	SD	საშ	SD	საშ	SD		
ვერტიკალური დგომები	4,7	2,3	1,9	0,8	4	0,9	0,009	0,0001
ჰორიზონტალური დგომები	2,6	1,1	3,9	0,7	0,3	0,2	0,009	0,02
თავის აწევა	22,2	7,8	25,3	6,2	13,6	4	0,04	0,05
ფეკალური ბოლუსები	5,6	1,7	2,7	0,5	5,2	1,1	0,001	0,0001
სიგნალთშორის გადასვლები	3,4	1,2	1,7	0,5	3,8	1,4	0,009	0,003
გრუმინგი	0,6	0,5	2,1	1,1	0,1	0,1	0,005	0,02

გამოკვლევის მეორე ეტაპზე, მეორე ბგერით გამლიზიანებელზე – (ტონი-500ჰც) აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისა და ორი თავდაცვითი რეაქციის განმტკიცების პერიოდში, მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდთან შედარებით, ვირთაგვებს თავდაცვითი რეაქცია უფრო სწრაფად გამოუჩნდა, ამ დროს ელექტრო გამლიზიანებელსაც შედარებით ნაკლები რაოდენობით ღებულობდნენ (დენით დასჯა 5-ჯერ დარტყმით), ქცევით მაჩვენებლებში საკმაოდ გამოიკვეთა რაოდენობრივი ცვლილებები: სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო შემცირებული ვერტიკალური დგომების ($1,9\pm 0,8$; $P=0,009$) ხანგრძლივობა, სიგნალთშორის გადასვლებისა ($1,7\pm 0,5$; $P=0,009$) და ფეკალური ბოლუსების ($2,7\pm 0,5$; $P=0,001$) რიცხოვნობა რაოდენობა, ხოლო „გრუმინგის“ ($2,1\pm 1,1$; $P=0,005$) და ჰორიზონტალური ($3,9\pm 0,7$; $P=0,009$) დგომების ხანგრძლივობის მაჩვენებლები სარწმუნოდ იყო გაზრდილი. ჰორიზონტალური დგომების ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად აღემატებოდა ვერტიკალური დგომების ხანგრძლივობის მაჩვენებელს (ცხრილი.1. სურ.5 ა.ბ). ორი თავდაცვითი რეაქციების გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდში კონტროლის ჯგუფში – ტონზე, მეტრონომთან შედარებისას ქცევით აქტებს შორის სარწმუნოდ შემცირებული იყო ვერტიკალური ($3,4\pm 0,6$; $P=0,009$) და ჰორიზონტალური ($7,3\pm 2,1$; $P=0,002$) დგომების ხანგრძლივობა, ფეკალური ბოლუსების ($4,8\pm 0,9$; $P=0,002$) და თავის აწევითა ($16\pm 4,8$; $P=0,008$) რიცხოვნობა. „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მხრივ ამ ეტაპზე სარწმუნოდ განსხვავება არ აღინიშნებოდა (ცხრილი.2. სურ. 6. ა. ბ).

ცხრილი. 2. ქცევითი მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცებისა და ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული ტესტირების პერიოდში – საკონტროლო ვირთაგვებში.

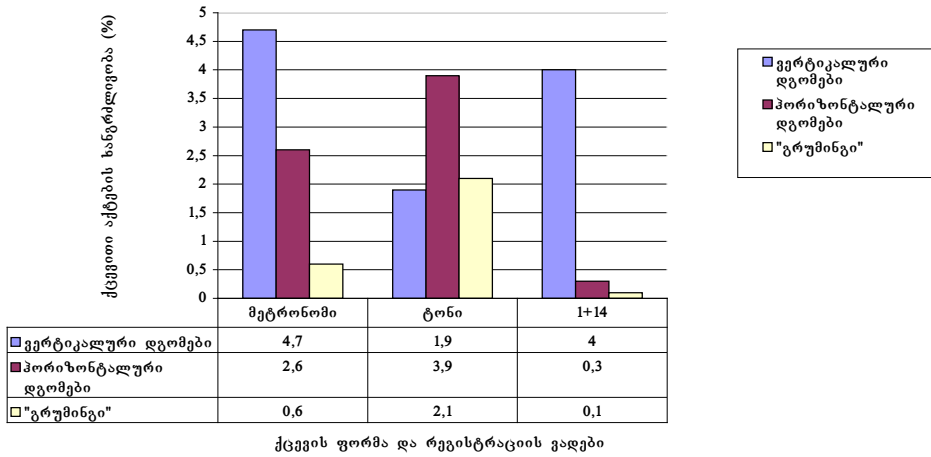
ქცევითი ფორმები	I ეტაპი (1)		II ეტაპი (2)		III ეტაპი (3)		P 1-2	P 2-3
	საშ	SD	საშ	SD	საშ	SD		
ვერტიკალური დგომები	15,7	7,8	3,4	0,6	14,8	3,3	0,009	0,1
ჰორიზონტალური დგომები	9,8	6,5	7,3	2,1	1,1	1,5	0,002	0,003
თავის აწევა	24,6	6,4	16	4,8	14,5	3,3	0,008	0,001
ფეკალური ბოლუსები	6	1,4	4,8	0,9	6,4	1,8	0,002	0,005
გრუმინგი	0,1	0,2	0,6	1,2	0,5	0,5	0,2	0,4

საცდელ ვირთაგვებთან შედარებისას საკონტროლო ჯგუფში თითოეულ ქცევით აქტებს შორის, პირველ ბგერით გამლიზიანებელზე – მეტრონომზე სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო მომატებული ვერტიკალური ($15,7 \pm 7,8; P < 0,001$) და ჰორიზონტალური ($9,8 \pm 6,5; P < 0,002$) დგომების ხანგრძლივობის პროცენტული მაჩვენებლები და თავის აწევათა ($24,6 \pm 6,4; P < 0,001$) რაოდენობის რიცხვი. „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებელი ამ ეტაპზე არ შეცვლილა (ცხრილი.2). ორ ბგერით გამლიზიანებელზე თავდაცვითი რეაქციების გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდში, საკონტროლო ვირთაგვებში პირველ ბგერით გამლიზიანებელთან – მეტრონომთან შედარებისას სარწმუნოდ შემცირდა ვერტიკალური ($3,4 \pm 0,6; P = 0,009$) და ჰორიზონტალური ($7,3 \pm 2,1; P = 0,002$) დგომები, ფეკალური ბოლუსების ($4,8 \pm 0,9; P = 0,002$) და თავის აწევათა ($16 \pm 4,8; P = 0,008$) რაოდენობა, ხოლო „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებელში ცვლილება არ აღინიშნებოდა (ცხრილი. 2. სურ. 6. ა. ბ).

მაშასადამე, მეტრონომზე და ტონზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდში ორივე ჯგუფის ვირთაგვების ქცევით აქტებს შორის თანაფარდობის შედარებამ გვიჩვენა, რომ, როდესაც გამომუშავების ეტაპზე ვირთაგვები ლეზულობს ელექტრო მტკივნეულ გამლიზიანებელს მეტი რაოდენობით (დენით დასჯა 16-ჯერ დარტყმით) – დომინირებულ ქცევას ვერტიკალური დგომები წარმოადგენს (განსაკუთრებით მაღალი იყო საკონტროლო ვირთაგვებში, როდესაც ცხოველებს არ ჰქონდათ მტკივნეული გალიზიანებისგან თავის არიდების საშუალება) (სურ.5.ა. სურ. 6.ა). გაავტომატებული თავდაცვითი რეაქციების პერიოდში – მეორე ეტაპზე, ცხოველები შედარებით ნაკლები რაოდენობით ელექტრო გამლიზიანებელს ლეზულობდა (დენით დასჯა 5-ჯერ დარტყმით), რაც გამოვლინდა ქცევით აქტებს შორის ურთიერთთანაფარდობითი ცვლილებებით. ამ ეტაპზე დომინირებულ ქცევას საცდელ ჯგუფ-

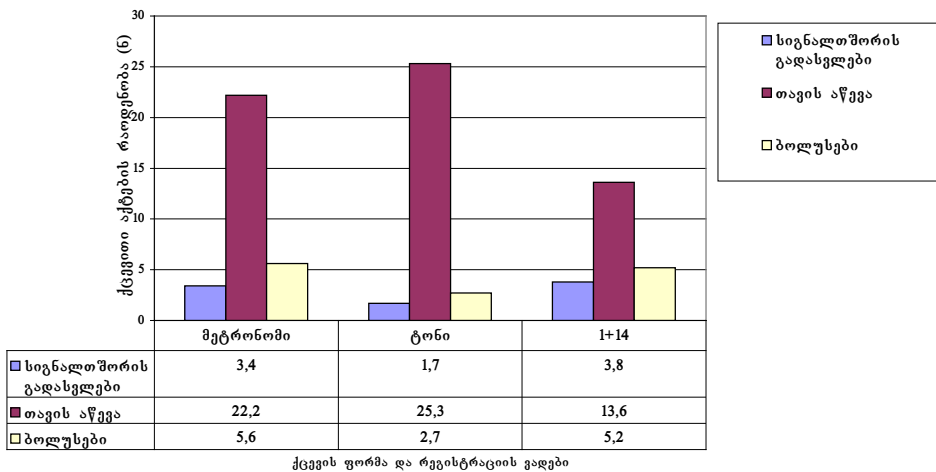
ში ჰორიზონტალური დგომების და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებლები წარმოადგენს. ხოლო საცდელ ვირთაგვებთან შედარებისას, საკონტროლო ჯგუფში დომინირებული ქცევის მანიშნებელია – საგრძნობლად მომატებული ვერტიკალური და ჰორიზონტალური დგომების აქტივობის მნიშვნელოვანი გაძლიერება (სურ. 5. ა. სურ. 6. ა.).

საცდელი ვირთაგვების ქცევა აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება-განმტკიცებისა და ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული 14 დღიანი ტესტირების პერიოდში



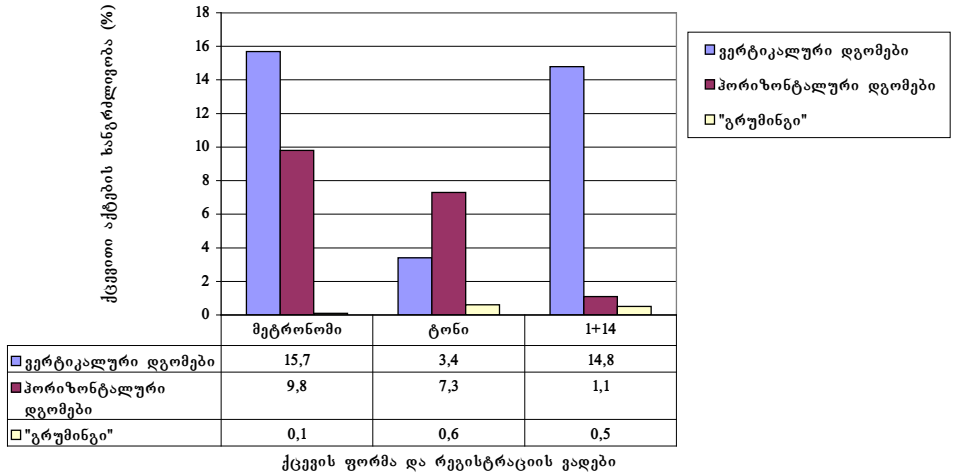
სურათი: 5 (ა)

საცდელი ვირთაგვების ქცევა აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება - განმტკიცებისა და ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული 14 დღიანი ტესტირების პერიოდში



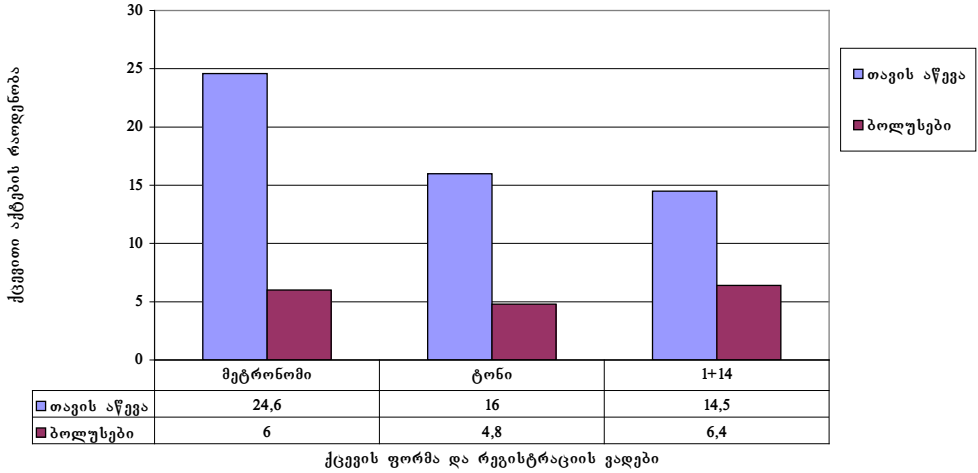
სურათი: 5 (ბ)

საკონტროლო ვითარებების ქცევა აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება-განმტკიცებისა და ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული ტესტირების პერიოდში



სურათი: 6 (ა)

საკონტროლო ვითარებების ქცევა აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება - განმტკიცებისა და ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული ტესტირების პერიოდში



სურათი: 6 (ბ)

III.1.3. საცდელი და საკონტროლო ცხოველების ქცევა ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული 14 დღიანი ტესტირების პერიოდში

მეტრონომზე და ტონზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების შემდეგ ორივე გამლიზიანებელს ვიყენებდით ერთ ცდაში. გამლიზიანებლებს ვრთავდით მორიგეობით, გელერმანის სქემის მიხედვით (91)⁹⁷.

ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირებისას, განმტკიცებული თავდაცვითი რეაქციების პერიოდთან შედარებით, ორივე ჯგუფის ვირთაგვები მთელი ექსპერიმენტის პერიოდში (14 დღე) ისჯებოდნენ ელექტრო გამლიზიანებლის მეტი რაოდენობის მიღებით (დენით დასჯა 26-ჯერ დარტყმით, რადგან ცხოველებმა 14 დღის განმავლობაში, აქტიური განრიდების რეაქციის ფორმირება ვერ მოახერხეს), რაც გამოვლინდა ქცევით აქტებს შორის ურთიერთთანაფარდობითი ცვლილებებით. კერძოდ, საცდელ ვირთაგვებში სარწმუნოდ გაიზარდა ვერტიკალური დგომების ($4 \pm 0,9$; $P=0,0001$) ხანგრძლივობის პროცენტული მაჩვენებელი და სიგნალთაშორის გადასვლები-სა ($3,8 \pm 1,4$; $P=0,003$) და ფეკალური ბოლუსების ($5,2 \pm 1,1$; $P=0,0001$) რაოდენობის რიცხვი (სურ.5.ა.ბ., ცხრილი.1), ხოლო „გრუმინგისა“ ($0,01 \pm 0,1$; $P<0,02$) და ჰორიზონტალური ($0,3 \pm 0,2$; $P<0,02$) დგომების ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად შემცირდა, სადაც სარწმუნოდ განსხვავება არ აღინიშნებოდა. (ცხრილი.1. სურ.5.ა). პირველ პირობით გამლიზიანებელთან (მეტრონომი-2ჰც) შედარებისას, ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების დროს ცხოველთა ქცევით მაჩვენებლებში გამოვლინდა სარწმუნო ცვლილებები ჰორიზონტალური დგომების ($0,3 \pm 0,2$; $P=0,001$) ხანგრძლივობისა და თავის აწევათა ($13,6 \pm 4$; $P=0,002$) რიცხობრივი რაოდენობის მაჩვენებლების მხრივ (ცხრილი.1), ხოლო ვერტიკალური დგომებისა და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებლების მხრივ ცვლილებები უმნიშვნელო იყო (სურ.5.ა). საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებში, ორი თავდაცვითი რეაქციების (მეტრონომი და ტონი) გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდთან შედარებისას ექსპერიმენტის ამ ეტაპზე, სარწმუნოდ შემცირებული იყო ჰორიზონტალური დგომების ($1,1 \pm 1,5$; $P=0,003$) ხანგრძლივობა და თავის აწევათა ($14,5 \pm 3,3$; $P=0,001$) რიცხობრივი რაოდენობა, მომატებული იყო ფეკალური ბოლუსების ($6,4 \pm 1,8$; $P=0,005$) მაჩვენებელი. აგრეთვე, აღინიშნებოდა ვერტიკალური დგომების ($14,8 \pm 3,3$; $P=0,01$) აქტივობის მნიშვნელოვანი გაძლიერება (სურ.6.ა). საკონტროლო ვირთაგვებში, საცდელ ვირთაგვებთან შედარებისას – ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდში, სარწმუნოდ იყო გაზრდილი ვერტიკალური დგომების ($14,8 \pm 3,3$; $P<0,001$) ხანგრძლივობა, ფეკალური ბოლუსებისა ($6,4 \pm 1,8$; $P<0,01$) და თავის აწევათა რაოდენობის ($14,5 \pm 3,3$; $P<0,01$) მაჩვენებელში სარწმუნო მონაცემები არ აღინიშნებოდა (ცხრილი.1.და2.). კონტროლის ჯგუფში, ორ ბგერით გამლიზიანებელზე თავდაცვითი რეაქციების გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდთან შედარებისას კი, ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდში, მოიმატა

97 *Gellerman S.W. Change orders of alternating stimuli in visual discrimination experiments. J.Cenet. Psychol, 1933. V.42, P.207-208.*

ვერტიკალური ($14,8\pm 3,3$; $P=0,1$) დგომების მაჩვენებელმა, სარწმუნოდ შემცირდა ჰორიზონტალური ($1,1\pm 1,5$; $P=0,003$) დგომები, თავის აწევათა ($14,5\pm 3,3$; $P=0,001$) და ფეკალური ბოლუსების ($6,4\pm 1,8$; $P=0,005$) რაოდენობა, ხოლო „გრუმინგის“ მაჩვენებელი უცვლელი იყო. ამრიგად, ერთი ცდის განმავლობაში (ორივე ჯგუფში) ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირების პირობებში 14 დღის მანძილზე ქცევით მაჩვენებლებში კვლავ დომინირებს ვერტიკალური დგომები და იგი სარწმუნოდ ($0,0001$) არის გაზრდილი თავდაცვითი რეაქციების (II ეტაპი) გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდთან შედარებით (სურ. 5 ა.ბ; სურ.6 ა.ბ).

III.2. ცხოველთა ემოციური მდგომარეობის მახასიათებლები განსხვავებული სირთულის აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისა და განმტკიცების პერიოდში

III.2.1. საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების ქცევა „ღია ველის“ ტესტში

„ღია ველის“ ტესტში აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირებამდე საცდელი და საკონტროლო ცხოველების მიერ გამოვლენილი ქცევითი ფორმები ტესტის მიხედვით წარმოდგენილი იყო აქტიური (მოძრავი) და პასიური (უძრავი) მაჩვენებლებლით (სურ.7; სურ.8). საცდელი ცხოველების და ინტაქტური ვირთაგვების აქტიური მაჩვენებლები განისაზღვრებოდა შემდეგი ქცევითი მექანიზმებით: მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური პერიოდი 1 წმ-ს არ აღემატებოდა, კვლევითი ქცევის ისეთი გამოვლინებები, როგორცაა გადაკვეთილი კვადრატები, ვერტიკალური დგომები, თავის აწევა, დეფეკაცია და გამოკვლეული სოროების რაოდენობრივი მაჩვენებლები, შესაბამისად $37,5(\pm 15,6)$; $17,2(\pm 4,9)$; $20,6(\pm 9,7)$; $2(\pm 2)$; $4,4(\pm 1,7)$ შეადგენდა (სურ.9.ა), ხოლო „გრუმინგის“ სუმარული მნიშვნელობა 16 წმ-ის ($\pm 5,4$) ფარგლებში მერყეობდა (სურ. 9.ბ); პასიური მაჩვენებელი „ღია ველში“ იყო ცხოველის უძრაობის ფაზა (მექანიზმი) (სურ.7). პირველ ბგერით გამლიზიანებელზე – მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების შემდეგ „ღია ველში“ საცდელი ვირთაგვების ქცევის შესწავლისას სტატისტიკურად სარწმუნოდ გაზრდილი იყო ცენტრში შესვლისა ($2\pm 0,5$; $P=0,008$) და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის ($28,3\pm 8,9$ წმ; $P=0,001$) მაჩვენებელი, ხოლო შემცირებული ვერტიკალური დგომებისა ($10,5\pm 4,8$; $P=0,003$) და გამოკვლეული სოროების ($2,5\pm 0,7$; $P=0,004$) რაოდენობა. აღინიშნებოდა მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური პერიოდის ზრდის და გადაკვეთილი კვადრატების, თავის აწევათა და ფეკალური ბოლუსების შემცირების ტენდენცია (სურ.9.ა. ბ; ცხრილი.3).

ცხრილი. 3. ქცევითი მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება „ღია ველის“ ტესტის ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე საცდელ ვირთაგვებში

ქცევითი ფორმები	ინტაქტური (1)		I ეტაპი (2)		II ეტაპი (3)		III ეტაპი (4)		P 1-2	P 2-3	P 3-4
	საშ	SD	საშ	SD	საშ	SD	საშ	SD			
ცენტრში შესვლა	1	1	2	0,5	2,8	0,7	3,5	1,1	0,008	0,05	0,08
გადაკვეთილი კვადრატები	37,5	15,6	27,8	19,7	15,5	8,9	5,7	3,6	0,1	0,05	0,003
ვერტიკალური დგომები	17,2	4,9	10,5	4,8	8,7	5,5	3,4	1,9	0,003	0,2	0,007
სოროს რეფლექსი	4,4	1,7	2,5	0,7	1,4	0,7	0,7	0,6	0,004	0,002	0,02
თავის აწევა	20,6	9,7	15,5	2,6	12,1	4,6	6,3	2	0,07	0,03	0,001
ფეკალური ბოლუსები	2	2	0,7	1,2	0,5	0,6	0,3	0,7	0,06	0,3	0,2
ლატენტური პერიოდი	0,8	0,3	3	1,2	5	0,5	6,7	1,3	0,05	0,0001	0,001
გრუმინგი	16,3	5,4	28,3	8,9	43,5	15,1	88,3	28,7	0,001	0,009	0,0003

მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდთან შედარებით, ტონზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებასა და ორი თავდაცვითი რეაქციის განმტკიცების პერიოდში „ღია ველში“ სარწმუნოდ იყო გაზრდილი მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური პერიოდი ($5 \pm 0,5$ წმ; $P=0,0001$) და „გრუმინგის“ ($43,5 \pm 15,1$ წმ; $P=0,009$) ხანგრძლივობა (სურ.9.ბ; ცხრილი.3), შემცირებული იყო გამოკვლეული სოროების ($1,4 \pm 0,7$; $P=0,002$) რიცხოვნობა (სურ.9.ა). გადაკვეთილი კვადრატების, ვერტიკალური დგომების, თავის აწევისა და ფეკალური ბოლუსების რაოდენობრივ მაჩვენებლებში აღინიშნებოდა შემცირების ტენდენცია, რომლებიც სარწმუნო ცვლილებებით არ იყო გამოვლენილი (სურ.9.ა., ცხრილი.3). განმტკიცებული თავდაცვითი რეაქციების პერიოდთან შედარებით, ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთი ცდის განმავლობაში ტესტირების 14 დღის შემდეგ „ღია ველში“ სარწმუნოდ გაიზარდა მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური პერიოდი ($6,7 \pm 1,3$ წმ; $P=0,001$) და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებელი ($88,3 \pm 28,7$ წმ; $P=0,0003$) (სურ.9.ბ.), შემცირდა გადაკვეთილი კვადრატების რაოდენობის რიცხვი ($5,7 \pm 3,6$; $P=0,003$), ცენტრში შესვლისა და ფეკალური ბოლუსების რაოდენობრივ მაჩვენებლებში სარწმუნო ცვლილებები არ აღინიშნებოდა (სურ. 9; ცხრილი. 3).

საკონტროლო ჯგუფში ვირთაგვების ტესტირებისას „ღია ველში“ ნაჩვენები იქნა, რომ საცდელ ცხოველებთან შედარებით აქტიური განრიდების რეა-

ქციის გამომუშავებამდე სარწმუნოდ მაღალი იყო გადაკვეთილი კვადრატების ($49,2 \pm 2,9$; $P=0,008$) და გამოკვლეული სოროების ($8,2 \pm 4,3$; $P=0,001$) რაოდენობის რიცხვი (ცხრილი.4), ხოლო სარწმუნოდ შემცირებული „გრუმინგის“ ($3,7 \pm 3,3$; $P=0,0006$) ხანგრძლივობის მაჩვენებელი. მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური პერიოდის, ცენტრში შესვლის, ფეკალური ბოლუსებისა და თავის აწევათა რაოდენობის მიხედვით საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვებს შორის სარწმუნო ცვლილებები არ აღინიშნებოდა (ცხრილი.4. სურათი: 10. ა.ბ). მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების შემდეგ „ღია ველში“ ტესტირებისას, კონტროლის ჯგუფში სარწმუნოდ იყო შემცირებული გადაკვეთილი კვადრატების ($30,2 \pm 6,5$; $P=0,001$), ვერტიკალური დგომების ($12,7 \pm 8,3$; $P=0,002$) და გამოკვლეული სოროების ($4,7 \pm 2,5$; $P=0,001$) რაოდენობის რიცხვი (სურათი.10.ა. ცხრილი.4). სარწმუნოდ გაზრდილი იყო მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური პერიოდი ($3 \pm 0,8$ წმ; $P=0,001$) და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებელი ($11,2 \pm 0,9$ წმ; $P=0,002$) (სურ.10.ბ; ცხრილი.4). საცდელ ცხოველებთან შედარებისას, გამოკვლეული სოროების ($4,7 \pm 2,5$; $P=0,001$), გადაკვეთილი კვადრატებისა ($30,2 \pm 6,5$; $P=0,002$) და ვერტიკალური დგომების ($12,7 \pm 8,3$; $P=0,001$) მაჩვენებლები სარწმუნოდ მაღალი იყო საკონტროლო ჯგუფში, ხოლო თავის აწევისა ($16,5 \pm 1,7$; $P=0,02$) და ფეკალური ბოლუსების ($1,7 \pm 1,2$; $P=0,01$) რაოდენობა საცდელ ცხოველებთან შედარებისას უმნიშვნელოდ დაბალი იყო (სურ. 9. და 10).

მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება-განმტკიცების პერიოდთან შედარებით, ტონზე – ორი თავდაცვითი რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცებისას, საკონტროლო ჯგუფის „ღია ველის“ ტესტში სარწმუნოდ იყო გახანგრძლივებული მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური პერიოდი ($5,2 \pm 0,5$ წმ; $P=0,001$) და ცენტრში შესვლისა ($3,5 \pm 0,5$; $P=0,001$) და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის ($19,2 \pm 4,2$; $P=0,005$) მაჩვენებელი მომატებული იყო (ცხრილი. 4. სურ. 10. ა. ბ), ხოლო გადაკვეთილი კვადრატების მაჩვენებელი ($21,2 \pm 3,1$; $P=0,006$) სარწმუნოდ იყო შემცირებული. ვერტიკალური დგომების, გამოკვლეული სოროების, თავის აწევისა და ფეკალური ბოლუსების მაჩვენებლებში აღინიშნებოდა შემცირების ტენდენცია (ცხრილი. 4. სურ. 10. ა. ბ). საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების მონაცემები – გადაკვეთილი კვადრატების ($21,2 \pm 3,1$; $P=0,001$), ვერტიკალური დგომებისა ($10,5 \pm 4,2$; $P=0,002$) და გამოკვლეული სოროების ($3 \pm 0,8$; $P=0,001$) რაოდენობა სარწმუნოდ მაღალი იყო საცდელ ცხოველებთან შედარებისას (ცხრილი. 3. ცხრილი. 4).

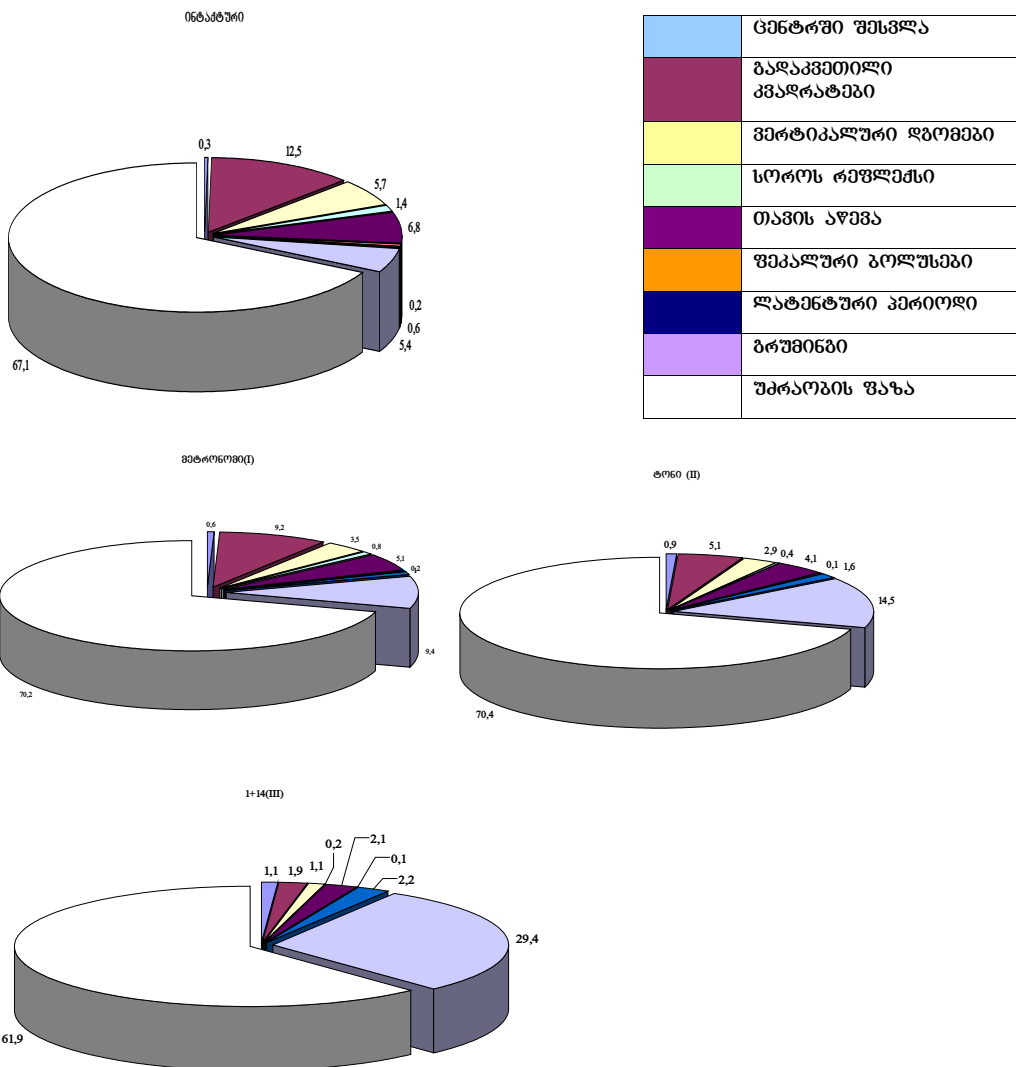
ცხრილი. 4. ქცევითი მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება „ლია ველის“ ტესტის ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე საკონტროლო ვირთაგვებში

ქცევითი ფორმები	ინტაქტურ (1)		I ეტაპი (2)		II ეტაპი (3)		III ეტაპი (4)		P 1-2	P 2-3	P 3-4
	საშ	SD	საშ	SD	საშ	SD	საშ	SD			
ცენტრში შესვლა	1	0,8	2	0	3,5	0,5	7,2	1,7	0,2	0,001	0,002
გადაკვეთილი კვადრატები	49,2	2,9	30,2	6,5	21,2	3,1	14,2	7,8	0,001	0,006	0,2
ვერტიკალ. დგომები	18,2	8	12,7	8,3	10,5	4,2	6,7	4	0,002	0,3	0,1
სოროს რეფლექსი	8,2	4,3	4,7	2,5	3	0,8	1	0,8	0,001	0,1	0,006
თავის აწევა	20,2	3,4	16,5	1,7	12,5	5,2	10	4	0,04	0,09	0,2
ფეკალური ბოლუსები	2,2	0,2	1,7	1,2	0,5	0,5	0	0	0,2	0,06	0,06
ლატენტური პერიოდი	0,5	0,5	3	0,8	5,2	0,5	8	0,8	0,001	0,001	0,006
გრუმინგი	3,7	3,3	11,2	0,9	19,2	4,2	32	4,5	0,002	0,005	0,003

ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთი ცდის განმავლობაში ტესტირების 14 დღის შემდეგ, განმტკიცებული თავდაცვითი რეაქციების პერიოდთან შედარებამ აჩვენა, რომ საცდელ ცხოველებში სარწმუნოდ გაიზარდა ლატენტური პერიოდის ($6,7 \pm 1,3$; $P=0,001$) და „გრუმინგის“ ($88,3 \pm 28,7$; $P=0,0003$) ხანგრძლივობის მაჩვენებელი, ხოლო სარწმუნოდ შემცირდა ვერტიკალური დგომების ($3,4 \pm 1,9$; $P=0,007$) ხანგრძლივობა, გადაკვეთილი კვადრატებისა ($5,7 \pm 3,6$; $P=0,003$) და თავის აწევითა ($6,3 \pm 2$ $P=0,001$) რაოდენობა. ცენტრში შესვლისა და გამოკვლეული სოროს მაჩვენებლებში აღინიშნება ცვლილებები შემცირებისა და მომატების მხრივ. საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებში – ორი თავდაცვითი რეაქციების პერიოდთან შედარებისას, სარწმუნოდ იყო გაზრდილი ცენტრში შესვლის რიცხოვნობა ($7,2 \pm 1,7$; $P=0,002$) რაოდენობა, მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური პერიოდი ($8 \pm 0,8$ წმ; $P=0,006$) და „გრუმინგის“ ($32 \pm 4,5$ წმ; $P=0,003$) ხანგრძლივობის მაჩვენებელი (სურ.10.ბ; ცხრილი.4), ხოლო გამოკვლეული სოროს რეფლექსის ($1 \pm 0,8$; $P=0,006$) მაჩვენებელი სარწმუნოდ შემცირებული იყო, აღინიშნებოდა გადაკვეთილი კვადრატების ($14,2 \pm 7,8$; $P<0,006$) რაოდენობის და ვერტიკალური დგომების ($6,7 \pm 4$; $P<0,1$) ხანგრძლივობის მაჩვენებლის შემ-

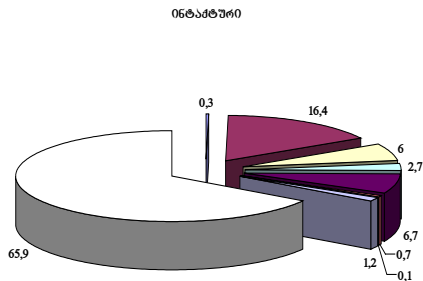
ცირების ტენდენცია. საკონტროლო ჯგუფში, საცდელ ცხოველებთან შედარებისას, სარწმუნოდ მაღალი იყო მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური ($8 \pm 0,8$; $P=0,009$) პერიოდი, ვერტიკალური დგომების ($6,7 \pm 4$; $P=0,002$) ხანგრძლივობა და თავის აწევათა (10 ± 4 ; $P=0,002$) რაოდენობა. გადაკვეთილი კვადრატების ($14,2 \pm 7,8$; $P < 0,02$) რაოდენობის მაჩვენებელსა და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის ($32 \pm 4,5$; $P < 0,01$) მაჩვენებელში აღინიშნებოდა ცვლილებები მომატების და შემცირების მხრივ (სურ.9. სურ.10).

ამრიგად, „ღია ველის“ ტესტში ექსპერიმენტის სამივე ეტაპზე ორივე ჯგუფის ვირთაგვებში, ინტაქტურ ცხოველებში და ეტაპებს შორის ქცევით მაჩვენებლებში ურთიერთშედარებისას, აქტიური თავდაცვითი რეაქციების გამოშუშავება – განმტკიცებისა და ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული 14 დღიანი ტესტირების ფონზე სარწმუნოდ გაზრდილი იყო „გრუმინგის“ ($0,0003$) ხანგრძლივობა და მოძრაობითი აქტიურობის ლატენტური ($0,0001$) პერიოდი, ხოლო დანარჩენი კვლევითი აქტიურობის მაჩვენებლებში აღინიშნებოდა შემცირების ტენდენცია (სურ.7, 8. ცხრილი. 3, 4). გადაკვეთილი კვადრატების, ვერტიკალური დგომებისა და გამოკვლეული სოროების რაოდენობის მაჩვენებლები პირდაპირ კორელაციაშია უძრაობის ფაზის მომატებასთან (სურ.7,8), რაც ემოციური დაძაბულობის ზრდის მანიშნებელია.

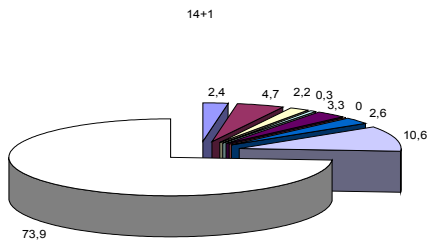
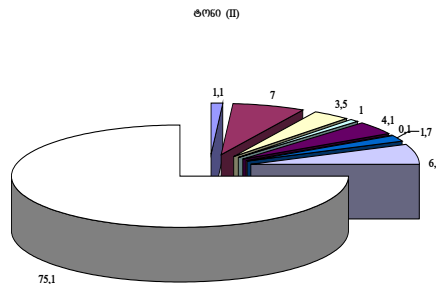
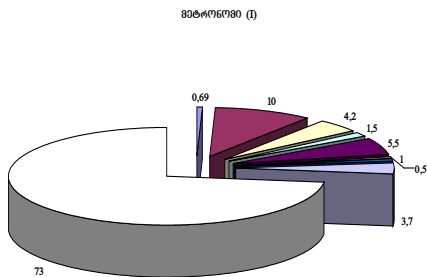


სურ.7 „ღია ველის“ ტესტში ქცევითი მაჩვენებლების ცვლილებები საცდელ ვირთაგვებში

1. ინტაქტური
2. პირველი აქტიური განრიდების რეაქცია (მეტრონომი)
3. მეორე აქტიური განრიდების რეაქცია (ტონი)
4. ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული ტესტირება ორი კვირის შემდეგ (1+14)



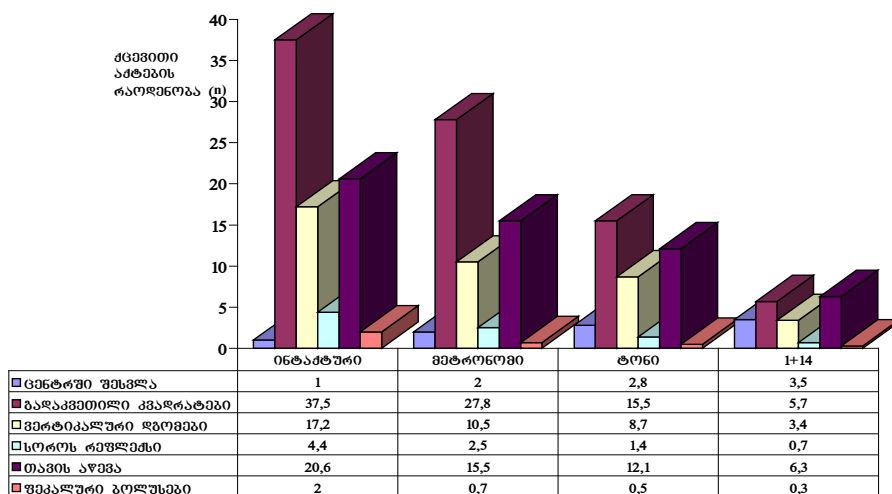
	ცენტრში შესვლა
	ბალაკვეთილი კვადრატები
	ვერტიკალური ღბოჩები
	სოროს რეზუმე
	თავის აწევა
	შეპალური ბოლსები
	ლატენტური პერიოდი
	ბრუნინი
	უპრობის ფაზა



სურ. 8. „ღია ველის“ ტესტში ქცევითი მარჩვენებლების ცვლილებები საკონტროლო ვირთაგვებში

1. ინტაქტური
2. პირველი აქტიური განრიდების რეაქცია (მეტრონომი)
3. მეორე აქტიური განრიდების რეაქცია (ტონი)
4. ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული ტესტირება ორი კვირის შემდეგ (1+14)

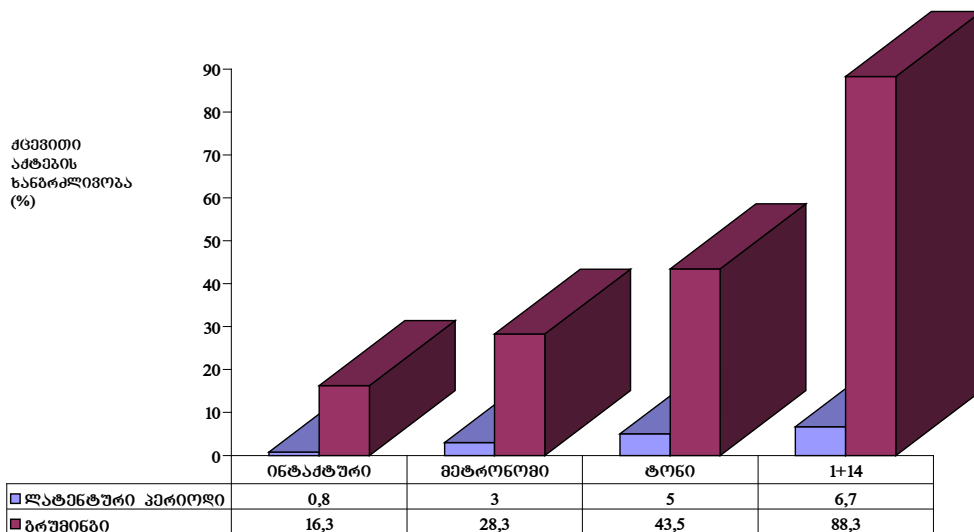
საცდელი მითაბების ქვეა ღია ველში



ქვეითი ფორმა და რეპიტრაციის ვაღები

სურათი. 9 (ა)

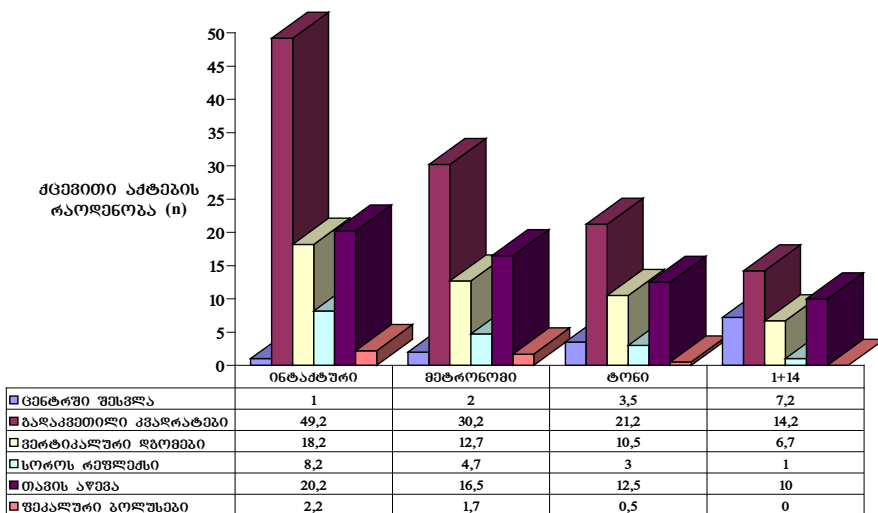
საცდელი მითაბების ქვეა ღია ველში



ქვეითი ფორმა და რეპიტრაციის ვაღები

სურათი. 9. (ბ)

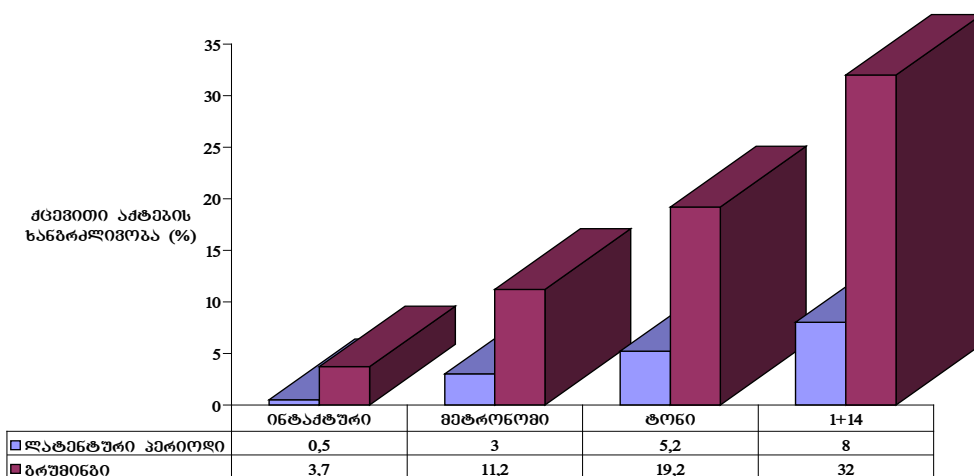
საპონტროლო მონიტორინგის ქვეპროექტი "ღია ველში"



ქვეპროექტი "ღია ველში" მონიტორინგის შედეგები და რეგისტრაციის მაჩვენებლები

სურათი. 10 (ა)

საპონტროლო მონიტორინგის ქვეპროექტი "ღია ველში"



ქვეპროექტი "ღია ველში" მონიტორინგის შედეგები და რეგისტრაციის მაჩვენებლები

სურათი. 10 (ბ)

III.2.2. საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების ქცევა „პროკონფლიქტურ“ ტესტში

ცხოველებში შიშისა და შფოთვის რეაქციების შეფასებისას „პროკონფლიქტური“ ტესტის მიხედვით ნაჩვენები იქნა, რომ აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირებამდე საცდელი ვირთაგვების ჯგუფში დენით დასჯილი წყლის სმის აქტების რაოდენობა $8,4(\pm 4,5)$ იყო. აღნიშნული ქცევითი რეაქციის მაჩვენებელი საცდელ ვირთაგვებში სარწმუნოდ იყო შემცირებული, როგორც მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცებისა ($3\pm 0,7$; $P=0,001$) და ორი აქტიური თავდაცვითი რეაქციების გამომუშავება – განმტკიცების ($1,5\pm 0,7$; $P=0,002$) შემდეგ, ისე ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთ ცდაში ტესტირების 14 დღის ($0,6\pm 0,5$; $P=0,004$) შემდეგაც (სურ. 11 ა. ცხრილი 5).

ცხრილი. 5. ქცევითი მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება „ლია ველის“ ტესტის ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე საცდელ და საკონტროლო ვირთაგვებში

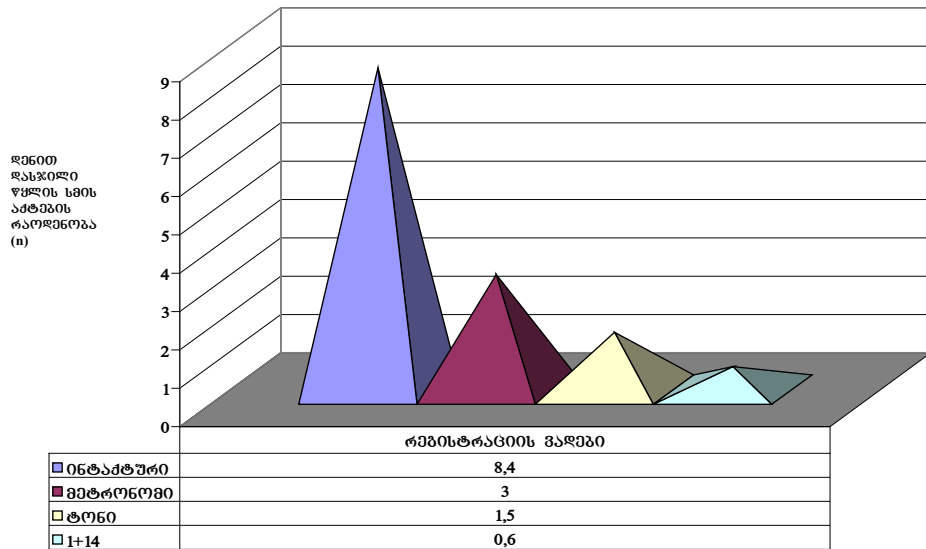
დენით დასჯილი წყლის სმის აქტების რაოდენობა	ინტაქტური (1)		I ეტაპი (2)		II ეტაპი (3)		III ეტაპი (4)		P 1-2	P 2-3	P 3-4
	საშ	SD	საშ	SD	საშ	SD	საშ	SD			
საცდელი ვირთაგვები	8,4	4,5	3	0,7	1,5	0,7	0,6	0,5	0,001	0,002	0,004
საკონტროლო ვირთაგვები	4,7	3,3	2,7	0,5	1,7	0,5	0,5	0,5	0,09	0,002	0,008

საკონტროლო ჯგუფში დენით დასჯილი ვირთაგვების წყლის სმის აქტების რაოდენობა ინტაქტურ ვირთაგვებთან შედარებისას, სარწმუნოდ იყო შემცირებული ორი აქტიური თავდაცვითი რეაქციების გამომუშავება – განმტკიცების ($1,7\pm 0,5$; $P=0,002$) შემდეგ და კიდევ უფრო შემცირებული ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთ ცდაში ტესტირების 14 დღის ($0,5\pm 0,5$; $P=0,008$) განმავლობაში (ცხრილი. 5). მეტრონომზე – აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცებისას სარწმუნოდ განსხვავება ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებით ($2,7\pm 0,5$; $P=0,09$) არ აღინიშნებოდა (სურ.11.ბ.).

საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების „პროკონფლიქტურ“ ტესტში აღნიშნულ ქცევით მაჩვენებელში სხვადასხვა ეტაპებზე ურთიერთშედარებისას სარწმუნოდ განსხვავებები არ აღინიშნება (ცხრილი 5).

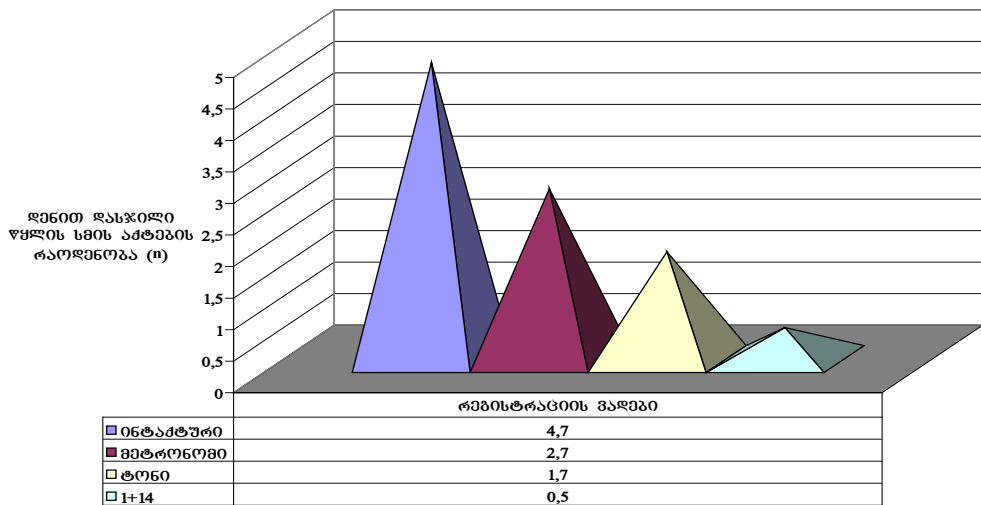
ამრიგად, „პროკონფლიქტურ“ ტესტში ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სამივე ეტაპზე ორივე ჯგუფის ვირთაგვებში, ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებისას, დენით დასჯილი წყლის სმის აქტების რაოდენობა სარწმუნოდ შემცირებულია, რაც შიშისა და შფოთვის გაძლიერების მანიშნებელია.

საცდელი ვითარების ძველი "პროკონფლიქტურ" ტესტი



სურათი. 11 (ა)

საკონტროლო ვითარების ძველი "პროკონფლიქტურ" ტესტი



სურათი. 11 (ბ)

III. 3. ბიოქიმიური პარამეტრების შეფასება განსხვავებული სირთულის აქტიური განრიდების რეაქციებით გამოწვეულ ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე საცდელ და საკონტროლო ვირთაგვებში

III.3.1. ბიოქიმიური პარამეტრების კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის პლაზმაში აქტიური თავდაცვითი რეაქციების გამომუშავება – განმტკიცებისა და ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული 14 დღიანი ტესტირების პერიოდში საცდელ და საკონტროლო ვირთაგვებში

საკვლევი თემის პირველ საფეხურზე ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე, განსხვავებული სირთულის ექსპერიმენტის პირობებში შევისწავლეთ ვირთაგვების ქცევითი მაჩვენებლები ორ სხვადასხვა ბგერით გამლიზიანებელზე (მეტრონომი – 2 ჰც, ტონი – 500 ჰც) აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცებასა და ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული 14 დღიანი ტესტირების პერიოდში. კვლევის მეორე საფეხურზე, სტრესის განვითარების სამივე ეტაპზე (სტრესირების შემდეგ) ინტაქტურ და სტრესირებულ ვირთაგვებს ჩაუტარდათ დეკაპიტაცია (ანესთეზიის ქვეშ), სისხლის ნიმუშები შეგროვილი იყო ბიოქიმიური პარამეტრების კონცენტრაციის განსასაზღვრად.

ექსპერიმენტის მსვლელობისას სტრესის განვითარების სამივე ეტაპზე – ინტაქტური და სტრესირებული ვირთაგვების (საცდელი, საკონტროლო) სისხლის პლაზმაში განისაზღვრა ბიოქიმიური პარამეტრების (კორტიზოლი, გლუკოზა, ქოლესტერინი) შემცველობა.

ინტაქტური ვირთაგვების სისხლის პლაზმაში კორტიზოლის, გლუკოზისა და ქოლესტერინის რაოდენობრივი მაჩვენებლები შესაბამისად 28 მმოლ/ლ ($\pm 1,9$), 2,8 მმოლ/ლ ($\pm 0,8$), 1,4 მმოლ/ლ-ს ($\pm 0,1$) შეადგენდა (ცხრილი.6. სურ.12).

ცხრილი. 6. ბიოქიმიური მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე საცდელ ვირთაგვებში

ეტაპები	კორტიზოლი			გლუკოზა			ქოლესტერინი		
	საშ	SD	P	საშ	SD	P	საშ	SD	P
ინტაქტური	28	1,9		2,8	0,8		1,4	0,1	
I ეტაპი	38,4	9,0	0,004	4	0,7	0,004	1,7	0,5	0,009
II ეტაპი	33,5	3,5	0,001	3,7	0,4	0,001	1,6	0,5	0,09
III ეტაპი	43,5	9,2	0,0001	3,8	0,4	0,003	1,7	0,2	0,002

პირველ ბგერით გამლიზიანებელზე – მეტრონომზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისა და განმტკიცების შემდეგ ორივე ჯგუფში

ფის ვირთაგვებში, ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებისას, სისხლის პლაზმაში სტატისტიკურად სარწმუნოდ გაზრდილი იყო კორტიზოლის ($38,4 \pm 9,0$; $P=0,004$ (საცდ.); $38,8 \pm 6,8$; $P=0,004$ (საკონტ.)), გლუკოზისა ($4 \pm 0,7$; $P=0,004$ (საცდ.); $3,9 \pm 0,4$; $P=0,002$ (საკონტ.)) და ქოლესტერინის ($1,7 \pm 0,5$; $P=0,009$ (საცდ.) კონცენტრაციის მაჩვენებლები (ცხრილი 6 და 7). საკონტროლო ჯგუფში ქოლესტერინის კონცენტრაციის ($1,6 \pm 0,2$; $P=0,01$) მაჩვენებლის სარწმუნოდ მომატება არ აღინიშნებოდა (ცხრილი.7).

მეორე ბგერით გამლიზიანებელზე – ტონზე, ორი თავდაცვითი რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცების პერიოდის შემდეგ, ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებისას, სისხლის პლაზმაში ბიოქიმიური მაჩვენებლების რაოდენობრივ ცვლილებებს შქონდა ადგილი: კერძოდ, სტატისტიკურად სარწმუნოდ გაიზარდა კორტიზოლისა ($33,5 \pm 3,5$; $P=0,001$ (საცდ.); $33,1 \pm 3$; $P=0,007$ (საკონტ.)) და გლუკოზის ($3,7 \pm 0,4$; $P=0,001$ (საცდ.); $3,7 \pm 0,4$; $P=0,008$ (საკონტ.)) კონცენტრაციის მაჩვენებლები. ხოლო პირველ პირობით სიგნალთან (მეტრონომი-23ც) შედარებისას, ორი თავდაცვითი რეაქციის განმტკიცების პერიოდის შემდეგ ქოლესტერინისა ($1,6 \pm 0,5$; $P=0,09$ (საცდ.), $1,4 \pm 0,2$; $P=0,3$ (საკონტ.)) და გლუკოზის ($3,7 \pm 0,4$; $P=0,02$) (საცდ.), ($3,7 \pm 0,4$; $P=0,01$) (საკონტ.) კონცენტრაციის მაჩვენებლის ზრდის სარწმუნო განსხვავება არ აღინიშნებოდა (ცხრილი. 6 და 7. სურ.12 და 13).

ცხრილი. 7. ბიოქიმიური მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე საკონტროლო ვირთაგვებში

ეტაპები	კორტიზოლი			გლუკოზა			ქოლესტერინი		
	საშ	SD	P	საშ	SD	P	საშ	SD	P
ინტაქტური	28	1,9		2,8	0,8		1,4	0,1	
I ეტაპი	38,8	6,8	0,004	3,9	0,4	0,002	1,6	0,2	0,01
II ეტაპი	33,3	3	0,007	3,7	0,4	0,008	1,4	0,2	0,3
III ეტაპი	31,5	2,7	0,005	3,8	0,5	0,005	1,8	0,3	0,002

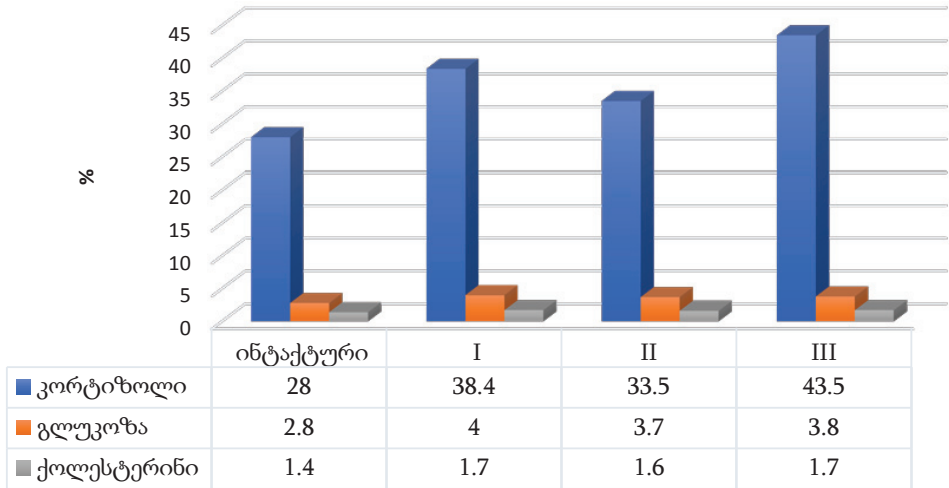
ტონზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცებისას, მეტრონომთან შედარებით – საკონტროლო ვირთაგვებში გამოიკვეთა ბიოქიმიურ მაჩვენებლებს შორის ურთიერთთანაფარდობითი ცვლილებები, კორტიზოლის კონცენტრაციის მაჩვენებელი ($33,1 \pm 3$; $P=0,007$) სარწმუნოდ შემცირებული იყო, ხოლო საცდელ ვირთაგვებში – საკონტროლო ცხოველებთან შედარებით კორტიზოლისა ($33,5 \pm 3,5$; $P=0,08$) და გლუკოზის ($3,7 \pm 0,4$; $P=0,08$) კონცენტრაციის მაჩვენებლებში ცვლილებები არ აღინიშნებოდა (სურ. 12 და 13; ცხრილი.6 და 7). ქოლესტერინის კონცენტრაციის მაჩვენებელი საკონტროლო ვირთაგვებში საცდელ ვირთაგვებთან შედარებით ოდნავ შემცირებული იყო, ე.ი. საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების ბიოქიმიურ პარამეტრებში, ექსპერიმენტის ამ

ეტაპზე ურთიერთთანაფარდობითი ცვლილებები არ აღინიშნებოდა (ცხრილი. 6 და 7; სურ.12 და 13).

მაშასადამე, მეტრონომზე და ტონზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამოუმუშავება – განმტკიცების პერიოდში (ორივე ჯგუფის – საექსპერიმენტო ვირთაგვების), სისხლის პლაზმის ბიოქიმიური პარამეტრებში ურთიერთთანაფარდობითი ცვლილებებმა მოგვცა კორტიზოლისა და გლუკოზის მაჩვენებლის სტატისტიკურად სარწმუნო ($P=0,001$) ზრდა, ხოლო ქოლესტერინის პარამეტრის კონცენტრაციის ცვლილებას ამ ეტაპზე სარწმუნო განსხვავება არ ჰქონდა.

ერთი ცდის განმავლობაში, ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირების შემდეგ, ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებისას, ორივე ჯგუფის ვირთაგვებში კორტიზოლის ($43,5\pm 9,2$; $P=0,0001$ (საცდ.); $31,5\pm 2,7$; $P=0,005$ (საკონტ.)), გლუკოზისა ($3,8\pm 0,4$; $P=0,003$ (საცდ.); $3,8\pm 0,5$; $P=0,005$ (საკონტ.)) და ქოლესტერინის ($1,7\pm 0,2$; $P=0,002$ (საცდ.); $1,8\pm 0,3$; $P=0,002$ (საკონტ.)) კონცენტრაციის პარამეტრები სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო მომატებული (ცხრილი.6 და 7). განმტკიცებული თავდაცვითი რეაქციების პერიოდთან შედარებისას კი, საცდელ ვირთაგვებში სარწმუნოდ მაღალი იყო კორტიზოლის ($43,5\pm 9,2$; $P=0,004$) კონცენტრაციის მაჩვენებელი, გლუკოზისა ($3,8\pm 0,4$; $P<0,1$) და ქოლესტერინის ($1,7\pm 0,2$; $P<0,1$) მაჩვენებლებში სარწმუნო განსხვავებები არ აღინიშნებოდა (სურ.12. ცხრილი.6). ექსპერიმენტის ამ ეტაპზე საკონტროლო ვირთაგვებში აღნიშნული პარამეტრები ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებისას სარწმუნოდ იყო მომატებული (ცხრილი.7). ამრიგად, ერთი ცდის განმავლობაში, ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირებისას, ორივე ჯგუფის ვირთაგვებში შეიმჩნევა ბიოქიმიური პარამეტრების ურთიერთთანაფარდობითი ცვლილებები: პირველ ბგერით გამლიზიანებელზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამოუმუშავება – განმტკიცებისას და ორი თავდაცვითი რეაქციების გამოუმუშავება – განმტკიცების პერიოდთან შედარებისას, სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო მომატებული კორტიზოლის, გლუკოზის და ქოლესტერინის კონცენტრაციის მაჩვენებელი.

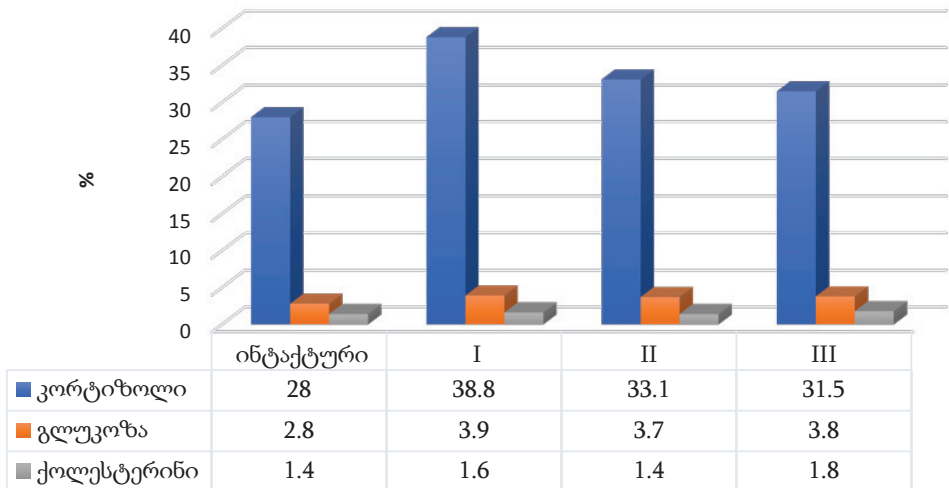
ბიოქიმიური მაჩვენებლები საცდელი ვირთაგვების სისხლის პლაზმაში
ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე



რეგისტრაციის ვადები

სურათი. 12

ბიოქიმიური მაჩვენებლები საკონტროლო ვირთაგვების სისხლის
პლაზმაში ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე



რეგისტრაციის ვადები

სურათი.13

თავი IV. კვლევის შედეგების განხილვა

მრავალრიცხოვანი კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევებით დადგენილია, რომ ნერვული სისტემის კონტროლს დაქვემდებარებული ადაპტური ხასიათის რეაქცია ემსახურება ორ მიზანს: 1) უზრუნველყოს სისტემის „ორგანიზმი – გარემოს“ სტაბილურობა და 2) შეინარჩუნოს თვით ნერვული სისტემის ფუნქციონირების ნორმალური რეჟიმი, იმ მექანიზმების კომპლექსის წყალობით, რომლებიც უზრუნველყოფენ ორგანიზმის მდგრადობას – ჰომეოსტაზს. ჰომეოსტაზის შესწავლა წარმოადგენს თანამედროვე ბიოლოგიისა და მედიცინის ერთ-ერთ უმთავრეს პრობლემას. ჰომეოსტაზის ცნება აღნიშნავს არა მხოლოდ ორგანიზმის სხვადასხვა ფიზიოლოგიური კონსტანტის ცნობილ მუდმივობას, არამედ მოიცავს ფიზიოლოგიური რეაქციების ადაპტაციისა და კოორდინაციის პროცესებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ ორგანიზმის ერთიანობას, როგორც ნორმალურ პირობებში, ასევე მათი არსებობის პირობების შეცვლისას. ორგანიზმის სტრუქტურების და ფუნქციების ერთიანობის შენარჩუნებაში მთავარი როლი ეკუთვნის ნერვულ და ენდოკრინულ სისტემებს. ნერვული სისტემის მოქმედება იწვევს ენდოკრინული ჯირკვლებისა და ვეგეტატიური ფუნქციების გააქტიურებას, რაც ძირითადად უზრუნველყოფს გარემოს პირობების ზემოქმედებისადმი ორგანიზმის ადაპტაციას. ქცევასთან დაკავშირებული ნებისმიერი ეფექტორული რეაქციის დროს მეორადად ერთვება ჰუმორალური (ენდოკრინული) და ნერვული მექანიზმები, რომლებიც უკუკავშირით მოქმედებენ ნერვულ სისტემაზე, მის ოპტიმალურ მუშაობაზე. ტვინის ამგვარ მუშაობას უმაღლესი ნერვული მოქმედების თვითრეგულაციას უწოდებენ.

მრავალწლიანი ემპირიული კვლევის მიზანი იყო თავის ტვინის თვითრეგულაციური მოქმედების ქცევითი კომპონენტების იდენტიფიკაცია, ქცევითი აქტების გამოვლინების კანონზომიერების დადგენა „ინფორმაციული ტრიადის“ არახელსაყრელი შერწყმით გამოწვეულ ფსიქოგენური სტრესის პირობებში და მათი გავლენის შესწავლა მეტაბოლიზმის ადაპტაციურ მარეგულირებაზე (კორტიზოლი, გლუკოზა, ქოლესტერინი). ფსიქოგენური სტრესი აღმოცენდება ფსიქიკური ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად, უპირველესად იძაბება ის მექანიზმები, რომლებიც ფსიქიკურ ფუნქციებს განაპირობებენ და პირველად მოქმედებენ თავის ტვინის უმაღლეს ფუნქციებზე, მესხიერებაზე, მოტივაციაზე, ემოციაზე, გადაწყვეტილების მიღების პროცესზე და სხვა. ამ შემთხვევაში სტრესოგენური ფაქტორის შესასვლელი ჭიშკარი ტვინია, რომელსაც შეუძლია სტრესულ მდგომარეობაში ჩაითრიოს სხვადასხვა სისტემები: ენდოკრინული, იმუნური, გულ-სისხლძარღვთა, საჭმლის მომნელებელი, გამომყოფი და სხვა.

ფსიქოგენური სტრესის ექსპერიმენტული მოდელირებისთვის ხშირად გამოიყენება იმ კონფლიქტის მოდელი, რომელიც აღმოცენდება ცხოველის თავდაცვის მოთხოვნილებასა და ამ მოთხოვნის დაუკმაყოფილებლობის ნიადაგზე. ამ კონფლიქტის რეალიზაციას შემდეგნაირად ახორციელებენ: ცხოველს აძლევენ მტკივნეულ გაღიზიანებას და ართმევენ ამ ტკივილისაგან თავის დაღწევის საშუალებას. ფსიქოგენური სტრესის ამგვარი მოდელირების პირობებში აღინიშნა სტრესული რეაქციის ინტენსიურობა და მასთან დაკავშირებული

დარღვევების ხარისხის მომატება, რაც აძლიერებს ემოციური აპარატის აქტიურობას.

ფსიქოგენური სტრესის მოდელირებისას ცხოველებს თავდაპირველად თითოეულ გამლიზიანებელზე ცალ-ცალკე გამოვუმუშავებდით აქტიური განრიდების რეაქციას. ამ დროს პირობითი სიგნალის ჩართვისას მტკივნეულ გალიზიანებისაგან თავდაცვის მიზნით, ვირთაგვა ხტებოდა იმ განყოფილებაში, რომელშიც გადახტომის საშუალებაც ჰქონდა (მეორე განყოფილება ჩაკეტილი იყო). უკვე გამომუშავებული თავდაცვითი რეაქციების „გაერთიანების“ დროს ცხოველის წინაშე დგებოდა ახალი ამოცანა, იგი მტკივნეულ გალიზიანებას მხოლოდ იმ შემთხვევაში დააღწევდა თავს, თუ სიგნალის ჩართვისას განახორციელებდა სივრცით ორიენტაციულ ქცევას, ე. ი. გადახტებოდა არა მხოლოდ ძგიდეზე, როგორც ეს ადრე ხდებოდა, არამედ გადავიდოდა სიგნალიზირებულ განყოფილებაში. ვირთაგვა ამ ამოცანას თავს ვერ ართმევდა და ამიტომ, მიუხედავად იმისა, რომ იგი სიგნალზე ახორციელებდა განრიდების რეაქციას, მაინც ისჯებოდა ელექტრული დენით. ის გარემოება, რომ ცხოველი ერთი ცდის განმავლობაში ორი სხვადასხვა პირობითი გამლიზიანებლის შემთხვევითი სქემით წარდგინებისას ვერ ახერხებს გამოიმუშავოს ადექვატური ქცევა, შეიძლება შემდეგნაირად აიხსნას: ექსპერიმენტის თავისებურებებიდან გამომდინარე, აღნიშნულ ვითარებაში ვირთაგვა ვერ იღებს ინფორმაციას, რომლის მიხედვით იგი განახორციელებდა სივრცით ორიენტაციულ ქცევას ანუ ცხოველის თავის ტვინი ფუნქციონირებს „ინფორმაციული ტრიადის“ ფაქტორების – ინფორმაციის, მოტივაციისა და დროის ფაქტორის არახელსაყრელი შერწყმის პირობებში. კერძოდ, ვირთაგვები ხანგრძლივი დროის მანძილზე აღმოჩნდნენ მაღალი მოტივაციის, დროისა და პრაგმატული ინფორმაციის დეფიციტის პირობებში, რაც მათთვის რთულ ამოცანას და ძლიერ სტრესოგენურ ფაქტორს წარმოადგენდა – ცხოველის უმაღლესი ნერვული მოქმედების ფუნქციებზე (2)⁹⁸. ფსიქოგენური სტრესის მასობრივ წარმოშობას განაპირობებს ინფორმაციის მოზღვაება, თუმცა ინფორმაციის ზრდა თავისთავად არ იწვევს სტრესს: ადამიანის თავის ტვინს უამრავი ინფორმაციის აღქმა და გადამუშავება შეუძლია, ინფორმაციის მოზღვაება განსაზღვრულ პირობებში შეიძლება გადაიქცეს ძლიერ სტრესოგენურ ფაქტორად და შესაძლოა გამოიწვიოს დაავადება, რომელსაც ხანანაშვილმა 1975 წელს „ინფორმაციული ნევროზი“, ხოლო შემდგომ უფრო ფართო გაგებით „ინფორმაციული დაავადება“ (12,35)⁹⁹ უწოდა. ინფორმაციული სტრესი ფსიქოგენური სტრესის ფორმაა, ის გამოიწვევს იმ სამი ფაქტორის ზემოქმედებით, რომლებიც ინფორმაციული დაავადების აღმოცენებას განაპირობებს. ეს ფაქტორებია: 1) ინფორმაციის რაოდენობა, 2) ინფორმაციის გადამუშავებისა და გადაწყვეტილების მიღებისთვის საჭირო დრო, 3) გადაწყვეტილების მიღების მოტივაციის დონე. ეს სამივე ფაქტორი, რომელთა ერთობლიობას „ინფორმაციული ტრიადა“ უწოდეს თავისთავად ბევ-

98 *Хананаишвили М. М. – Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика. Вестник Российской Академии Медицинских Наук. Москва. Медицина. 1998. с.13-16*

99 *ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.30-46. Хананаишвили М. М. Реберг Г. – Саморегуляция поведения в условиях возрастающих нагрузок на аналитико-синтетическую деятельность мозга у кошек. Журн. В.Н.Д.1981.т.31.№4.с.123- 129.*

რად განაპირობებს ნორმალურ ქცევას. მაგრამ შესაძლებელია ეს ფაქტორები არახელსაყრელ პირობებში სტრესოგენური გახდეს. მაგ. ჭარბი ინფორმაციის მოზღვაების (ან დეფიციტის), დროის ქრონიკული უკმარისობის და ქცევის მაღალი მოტივაციის პირობებში (12)¹⁰⁰.

ექსპერიმენტის მსვლელობისას გამოყოფილი იყო ცხოველების ორი ჯგუფი: საცდელი (საექსპერიმენტო) და საკონტროლო ვირთაგვები. საცდელი ცხოველები ტესტირდებოდნენ ჩვენს მიერ გამოყენებული აქტიური განრიდების რეაქციის მოდიფიცირებული მეთოდით. საკონტროლო ცხოველები ცდის მსვლელობისას მოთავსებული იყვნენ საექსპერიმენტო გალიის გვერდით ელექტროფიცირებული იატაკის მქონე (40V, ცვლადი დენი) იზოლირებულ მეოთხე განყოფილებაში, რომლებიც იღებდნენ იგივე რაოდენობით მტკივნეულ გალიზიანებას, რასაც იღებდა საცდელი ცხოველები ჯამში. მაგრამ, მათ არ ჰქონდათ მტკივნეული გალიზიანებისგან თავის არიდების საშუალება. აღნიშნული ჯგუფის ცხოველების მიერ რეგისტრირებული ქცევითი რეაქციებისა და მეტაბოლიზმის მაჩვენებლების (კორტიზოლი, გლუკოზა, ქოლესტერინი) შედარებისას აღმოჩნდა, რომ საკონტროლო ვირთაგვებში საცდელ ვირთაგვებთან შედარებით დარღვევები სტატისტიკურად სარწმუნოდ კარგად იყო გამოვლენილი.

მეტრონომზე – აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირებისას დასწავლის კრიტერიუმის მისაღწევად საექსპერიმენტო ცხოველებს დასჭირდათ 120-160 შეუღლება, აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისა და განმტკიცების ფორმირება მიმდინარეობდა 6-8 დღე – ცხოველისთვის უცნობ გარემოში უცხო გამლიზიანებლის ზემოქმედების პირობებში. როცა ვირთაგვა პირველად დგებოდა რთული ამოცანის გადაწყვეტის წინაშე, ორივე ჯგუფში განისაზღვრებოდა რეგისტრირებული ქცევითი მაჩვენებლებისა და ბიოქიმიური პარამეტრების (კორტიზოლი, გლუკოზა, ქოლესტერინი) რაოდენობრივი ცვლილებები. ვირთაგვები ამ ეტაპზე ელექტრო გამლიზიანებელს თანაბარი რაოდენობით ლებულობდნენ (დენით დასჯა 16-ჯერ). საცდელ ცხოველებში ქცევითი და ბიოქიმიური მაჩვენებლების შედარებისას, გამოვლინდა, რომ ქცევით მაჩვენებლებში დომინირებდა ვერტიკალური დგომები, მისი ხანგრძლივობა მთელი ექსპერიმენტის დროს $4,7 \pm 2,3$ -ს შეადგენდა. „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებელი საგრძნობლად ჩამორჩებოდა ვერტიკალური და ჰორიზონტალური დგომების ხანგრძლივობის მაჩვენებლებს (ცხრილი.1) საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვების ქცევით მაჩვენებლებში კვლავ დომინირებდა ვერტიკალური და ჰორიზონტალური დგომები, ხოლო „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებელი საგრძნობლად დაბალი იყო (ცხრილი.2). ბიოქიმიური პარამეტრებიდან კორტიზოლის, გლუკოზისა და ქოლესტერინის კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში, ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებისას სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო (ცხრილი.6). საკონტროლო ჯგუფში ამ ეტაპზე, კორტიზოლისა და გლუკოზის პარამეტრებთან შედარებით, ქოლესტერინის მაჩვენებელი სარწმუნოდ არ შეცვლილა (ცხრილი.7). ცხოველისთვის უცხო გარემოში უცხო გამლიზიანებლის ზემოქმედების პირობებში, ტკივილს, როგორც ფსიქიკური ფაქტორის გამლიზიანებლს, დამცველი მექანიზმები მოყავს მობილიზაციაში, რომლებიც ერთმა-

100 ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.30-46

ნეთთან დაკავშირებულია კომპესატორული – შემგუებლობითი რეაქციებით, ეს უკანასკნელი კი მიმართულია, არა მხოლოდ გალიზიანების წყაროს აღმოსაფხვრელად, არამედ შინაგანი გარემოს მუდმივობის (ჰომეოსტაზის) შესანარჩუნებლადაც (36, 97)¹⁰¹. ექსპერიმენტული დაკვირვებები მოწმობს, რომ ფსიქიკური ფაქტორის გამლიზიანებელზე, ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში მრავალი ნერვული ქსელი განიცდის აქტივაციას (38)¹⁰². ფსიქოგენური ფაქტორების მიმართ განსაკუთრებით მგრძობიარეა ლიმბური ტვინის სტრუქტურები, კერძოდ, ჰიპოკამპი, ნუშისებური სხეული, პრეფრონტალური ქერქი, რომლებიც ინფორმაციას ღებულობენ სხვადასხვა სენსორული სისტემებიდან. ფსიქოგენური ფაქტორებით გამონვეული ინტრალიმბური პროცესების მიმდინარეობა მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია განხორციელებულ ქცევით რეაქციებზე. ლიმბურ სტრუქტურაში თავმოყრილი ინფორმაციის გადაამუშავება იწვევს ქცევით რეაქციებს (57)¹⁰³, რასაც თან ახლავს ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიური კომპონენტების მეტაბოლური ცვლილებები. პირველ ბგერით გამლიზიანებელზე – მეტრონომზე გამოვლენილი ქცევითი რეაქციები და ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებები ასახავს ცხოველის ემოციურ მდგომარეობას, თვითრეგულაციური მექანიზმების მუშაობას, რაც განაპირობებს გარემოს შეცვლილი პირობებისადმი ორგანიზმის ადაპტაციას. ვერტიკალური დგომები ვირთაგვის ძლიერი ემოციური დაძაბულობის გამომხატველია, „გრუმინგი“ კი საშუალო სიძლიერის კონფლიქტურ სიტუაციაში აღმოცენდება, იგი ემოციური დაძაბულობის დროს არ გამოვლინდება. ადაპტური ჰორმონი კორტიზოლის კონცენტრაციის მომატება და ნახშირწყლოვანი და ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლების მეტაბოლური ცვლილებები კი ორგანიზმს ამზადებს ბრძოლისთვის, რომელიც ასოცირდება შიშთან, გააფთრებასთან და ტკივილთან. ცხოველების ამგვარი ქცევა რთული ამოცანის გადაჭრის დროს ემსახურება ემოციური დაძაბულობის განმუხტვას და განიხილება, როგორც თვითრეგულაციური ქცევა (35, 50, 98)¹⁰⁴, ხოლო ბიოქიმიური კომპონენტების ცვლილებები წარმოადგენენ სტრესული პასუხის ძირითად მედიატორებს, როგორც ორგანიზმის დამცველი ძალების სასწრაფო მობილიზაციის მთავარ ფაქტორს – დარღვეული წონასწორობის აღსადგენად.

ემოციური დაძაბულობის დროს გამოვლენილ ქცევით რეაქციებს, ორგანიზმი პასუხობს ჰომეოსტაზური სისტემების მობილიზაციით, რომელთაგან უმთავრესია ჰიპოთალამო – ჰიპოფიზ – თირკმელზედა ჯირკვლების სისტემის

101 *Вальдман А.В.* - Нервная система и гомеостаз// в кн. *Гомеостаз// Под ред. П.Д. Горизонтова*, 2-е изд. – Москва. Медицина. 1981. с.29-73. *Вальдман А.В. Игнатов Ю.Д.* – Центральные механизмы боли – Ленинград. Наука. 1976. с. 280.

102 *Vermentten E., Bremner J.D.* Circuits and system in stress: I. Preclinical studies. *Depress Anxiety*. 2002, v.15, p.126-147.

103 *Wiener H.* Perturbing the organism. *The biology of stressful experience*. Chicago: University of Chicago Press, 1992. P.34 – 42

104 *Хананаишвили М. М. Реберг Г.* – Саморегуляция поведения в условиях возрастающих нагрузок на аналитико-синтетическую деятельность мозга у кошек. *Журн. В.Н.Д.* 1981. т. 31. №4. с. 123- 129. *Хананаишвили М. М.* – Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика. *Вестник, Российской Академии Медицинских Наук.* Москва. Медицина. 1998. с.13-16. *Хананаишвили М.М.* – Саморегуляция высшей нервной деятельности у животных в состоянии предневроза. Исследования механизмов нервной деятельности. М.: Наука, 1984. С. 228-233.

აქტიურობა – რეგულაცია, იგი ექვემდებარება ცენტრალურ ნერვულ სისტემას და დაუყოვნებლივ ვლინდება ვეგეტატიური ნერვული სისტემის სიმპატიკური განყოფილების ტონუსის გაზრდაში. ეს ცვლილება, თავის მხრივ, უშუალო რეფლექსურ გავლენას ახდენს ჰიპოთალამუსზე (59, 63)¹⁰⁵. ნორმაში, სტრესოგენური ზემოქმედების შემდეგ ჰიპოკამპისა და ნუშისებური სხეულის შემაკავებელი გავლენა ჰიპოთალამუსზე – ბლოკირდება, რაც იწვევს ჰიპოთალამუსის პარავენტრიკულარულ ბირთვში სპეციფიკური ნეირომედიატორის კორტიკოტროპინ – რილიზინგ – ჰორმონის (CRH) გამოთავისუფლებას (58)¹⁰⁶. აღნიშნული ჰორმონი მოქმედებს ჰიპოთალამო – ჰიპოფიზურ სისტემაზე და არეგულირებს ჰიპოფიზიდან ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (ACTH), ვაზოპრესინისა და ოქსიტოცინის სინთეზსა და სეკრეციას (23)¹⁰⁷. ჰიპოთალამუსი თავისი უჩვეულო მონოპოლიზმის წყალობით ნერვული სისტემიდან მომავალ სწრაფმოქმედ სიგნალებს გარდასახავს ენდოკრინული სისტემის ნელა მიმდინარე სპეციფიკურ რეაქციებად, ამიტომაც ჰიპოთალამუსის განვიხილავთ, როგორც ორგანიზმის სიცოცხლის უზრუნველმყოფი ყველა ჰომეოსტაზური პარამეტრის დისპეჩერს (6, 59)¹⁰⁸. ჰიპოფიზის მეშვეობით ჰიპოთალამუსი წარმართავს, ასტიმულირებს და თრგუნავს მთელ რიგ ჰუმორულ – ჰორმონალურ რეაქციებს, რომლებიც დამახასიათებელია, როგორც ნორმალური, ასევე სტრესული მდგომარეობისთვისაც (62)¹⁰⁹. ე.ი. ჰიპოთალამუსის როლი გამოიხატება მისი ნერვული უჯრედების სეკრეტორული აქტივობაში, რაც გამოიწვევს კორტიკოტროპინ – რილიზინგ ფაქტორის ზრდას. ამ პროცესის გამშვებ მექანიზმს წარმოადგენს სიმპატიკ – ადრენერგული სისტემის აქტივაცია, ხვდება რა სისხლის მიმოქცევის პორტული სისტემით ჰიპოფიზში და იწვევს ACTH-ის სინთეზისა და გამოყოფის პოტენცირებას (77),¹¹⁰ თავის მხრივ, ACTH-ი თირკმელზედა ჯირკვლებში აქტივებს სტეროიდულ ჰორმონებს გლუკო და მინერალოკორტიკოიდების სინთეზს, რომელთაგან მნიშვნელოვანია ადაპტური ჰორმონი კორტიზოლის კონცენტრაციის ცვლილებები, განსხვავებული სირთულის ექსპერიმენტის პირობებში. ეს კი ორგანიზმში ნახშირწყლოვანი (გლუკოზის) და ლიპიდური (ქოლესტერინის) ცვლის მაჩვენებლების

105 **Безверхая Т.П.** – Физиология надпочечников // в кн.: нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях/Под ред. И.В. Комисаренко. – Киев. здоровья. 1985. с.5-67. **Makara C.B., Kvetransky R, Jezora D. et.al.** – Plasma catecholamines do not participate in pituitary – adrenal activation by immobilization stress in rats with transection of nerve fibers to the median eminence// *Edocrinology*. 1986, v.119, №4, p.1757-1762.

106 **Nemeroff C.B.** – The corticotropin – releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions. *Mol. Psychiatry*: 1996, v.1, 336-342.

107 **Bartanusz V, Jazova D. Bertizi L.T. Tiders F.J.H. Aubry J.M, Kiss J.Z.** – stress – induced increase in vasopressin and corticotropin – releasing factor expression in hypophysiotropic paraventricular neurons. *Endocrinology*. 1993, v.132, p.895-902.

108 **Ю.Шутей, Т.Бендиль, А.Кафрицэ и друг** -Шок. Терминология и классификация шоковая клетка. Патофизиология и лечение, / – Бухарест. 1981. с.515. **Безверхая Т.П.** – Физиология надпочечников // в кн.: нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях/Под ред. И.В. Комисаренко. – Киев. здоровья. 1985. с.5-67.

109 **Дильман В.М.** – Большие биологические часы, Москва. Знание. 1986. с.256.

110 **Vigas M.** – Neuroendocrine responses to psychosocial and somatic stress in rat and humans//stress: Neurohumoral and humoral mechanisms/ Ed., G.R. Van Loon, R. Kvernansky, R.McCarty, J.Axelrod. – New-York, Cordon and breach science Publishers, 1989, p.15-28.

მეტაბოლურ ცვლილებებს იწვევს. კორტიზოლსა და ACTH-ის შორის არსებობს უკუკავშირე (feed-back), რაც პირველი მათგანის სიჭარბისას იწვევს მეორეს სინთეზის დაქვეითებას (59, 66)¹¹¹. კორტიზოლი – კორტიკოსტერონი გამომუშავდება თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქის კონოვანი ზონის მიერ, ის წარმოადგენს ყველაზე აქტიურ გლუკოკორტიკოიდს. პერიფერიულ სისხლში იგი ძირითადად α – გლობულინთან – ტრანსკორტინთან შეკავშირებული ფორმით ცირკულირებს. ორგანიზმზე კორტიზოლის ზემოქმედება ხასიათდება დიდი მრავალმხრივობით. იგი მონაწილეობს ცილოვანი, ცხიმოვანი და ნახშირწყლოვანი ცვლის რეგულაციაში. ზოგიერთ ქსოვილში (ლიმფოიდურში, კუნთოვანში, შემაერთებელში) მეტაბოლური ზემოქმედების შედეგად იგი თრგუნავს (აინჰიბირებს) ცილის სინთეზს, ამავე დროს კორტიზოლი ხელს უწყობს ცილის სინთეზს ღვიძლში (ანაბოლური ეფექტი). მისი ზემოქმედებით მცირდება კუნთებში გლიკოგენის სინთეზი და ქსოვილებში გლუკოზის დაჟანგვა, რაც ჰიპერგლიკემიის ერთ – ერთ მიზეზს წარმოადგენს. სისხლში გლუკოზის დონის მომატებას ლიპოლიზიც ხელს უწყობს, რაც კორტიზოლის ზეგავლენით ძლიერდება (75)¹¹². კორტიზოლი იწვევს ცხიმების თავისებურ გადაწვლას კანქვეშა უჯრედანაში, მისი მოქმედებით იზრდება საერთო ლიპიდების შემცველობა ღვიძლში და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების მობილიზაცია. ჰიპერგლიკემია იწვევს ინსულინის გაძლიერებულ სეკრეციას, ინსულინი კი თავის მხრივ აკავებს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების კორტიზოლით გამოწვეულ მობილიზაციას. ინსულინის გავლენით ცხიმის წარმოშობა ძლიერდება და გადაფარავს ნახშირწყლებიდან კორტიზოლით გამოწვეულ ცხიმების სინთეზის დაქვეითებას. თავის ტვინის უმაღლეს ფუნქციებზე ქრონიკულად ან მწვავედ ზედღიერი, უჩვეულო გამღიზიანებლის ზემოქმედებით, ჰიპერკორტიზოლიზმის შემთხვევაში შესაძლებელია კუნთებში დაქვეითდეს ამინომჟავების ჩართვა, რასაც შემკუმშავი ელემენტები მიყავს დესტრუქციამდე, ნეკროზამდე, უჯრედოვან ინფილტრაციამდე, ფაგოციტოზისკენ და კუნთებში გლუკოზის დაგროვების შემცირებისკენ (10)¹¹³. კორტიზოლის მოჭარბებამ შესაძლებელია გამოიწვიოს სხვადასხვა ფერმენტული სისტემის გააქტიურებაც, რაც ავლენს თავისუფალი მარილმჟავასა და მჟავიანობის მნიშვნელოვან მომატებას. კუჭის წვენში პეპსინის პროდუქციის ნაკლებობა და კუჭის ლორწოს გათხელება საბოლოოდ ავლენს კუჭის წყლულის განვითარებას (31, 99)¹¹⁴, ეს ცვლილებები არის ნორ-

111 **Безверхая Т.П.** – Физиология надпочечников // в кн.: нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях/Под ред. И.В. Комисаренко. – Киев. здоровья. 1985. с.5-67. **Морозова М.С. Макаровская Е.Е.** – АКТГ. Механизм его действия и выделения в норме и при болезни Иценко-Кушинга// В кн.: Современные вопросы эндокринологии// Под ред. Н.А. Юдаева, – Москва. Медицина. 1975. вып. 5, с.29-44.

112 **ახალაძე ლ. ხანანაშვილი მ. ჩიხლაძე მ.** – კორტიზოლის მაჩვენებლის ცვლილებები განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირებისას. სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები X. საბუნებისმეტყველო მეცნიერებთა სერია. თბ. 2011. გვ. 58-66.

113 **Базарнова М.А.** – Гормоны в норме и при патологии // в кн.: Руководство по клинической лабораторной диагностике. Часть 3, Клиническая биохимия/Под. ред.: М.А. Базарновой и В. Т. Морозовой, Киев, Здоровья, 1986. с.5-64.

114 **Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И.** Стресс и система крови, Москва. Медицина. 1983. с.20. **Куземкин В.А.** – О полифункциональном анализе адаптивных реакций при моделировании умственного напряжения, Физиология человека, 1982. т.8, №1, с.100-103.

მოსტრესიდან პათოლოგიაში გარდამავალი მდგომარეობა, რაც გამოიხატება ფსიქიკის ფუნქციების ჰომეოსტაზის შესუსტებაში და განიხილება ფსიქო-ბიოლოგიური მდგომარეობით, ბიოლოგიურად უარყოფითი ჰიპერსტრესი (12)¹¹⁵. კორტიზოლი მონაწილეობს ცენტრალური ნერვული სისტემით (ცნს) სენსორული იმპულსების აღქმასა და ინტეგრაციაში, ჰორმონი მნიშვნელოვნად აქვეითებს ტვინის ელექტრული აგზნების ზღურბლს, რაც ზრდის ეპილეფსიური გულყრებით განვითარების ტენდენციას ამ დაავადებისადმი მიდრეკილ პირებში. კორტიკოსტეროიდების ნორმა უზრუნველყოფს გულ-სისხლძარღვთა ფუნქციის შენარჩუნებასა და დაცვას გარემოს არახელსაყრელი პირობებისაგან, ჰორმონი აუმჯობესებს სისხლის ნორმალურ ცირკულაციას შოკის დროს, ზრდის სისხლში ცირკულირებადი ლიპიდების დონეს. სტრესირების დროს კორტიზოლის, როგორც სტრეს – ჰორმონის პროცენტული მაჩვენებლის ეტაპობრივმა მომატებამ, გამოიწვია გლუკოზისა და ქოლესტერინის შემცველობის ცვლილებებიც, რაც ფსიქოგენური სტრესის განვითარების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია. იგი განიხილება ფსიქო-ბიოლოგიური მდგომარეობით, ბიოლოგიურად დადებით ფსიქიკურ სტრესად, რომელიც ადაპტურ როლს თამაშობს, ამაღლებს და აძლიერებს მდგრადობას სტრესოგენური გამღიზიანებლებისადმი და უზრუნველყოფს მუდმივად ცვალებად გარემოში ფსიქიკური ფუნქციების ოპტიმალურ მდგომარეობას, ე.ი. ექსპერიმენტში ცხოველების მიერ გამოვლენილი ქცევით აქტებს შორის თანაფარდობის ხასიათი და ბიოქიმიური (კორტიზოლის, გლუკოზისა და ქოლესტერინის) პარამეტრების მეტაბოლური ცვლილებები გამოხატავს თვითრეგულაციური მექანიზმების ჩართვას, რაც განაპირობებს ორგანიზმის მდგრადობის დონის აწევას – ჯანმრთელობისთვის სასიფათო სტრესოგენური ფაქტორებისადმი.

გამოკვლევის შემდგომ ეტაპზე – ტონზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებასა და განმტკიცების ფონზე ვირთაგვებს თავდაცვითი რეაქცია უფრო სწრაფად გამოუმუშავდათ, დასჭირდათ დაახლოებით 60-80 შეუღლება, სადაც 3-4 დღის განმავლობაში ვამონმებდით უკვე გამომუშავებული აქტიური განრიდების რეაქციის სიმტკიცეს. ამ ვითარებაში ორივე ჯგუფის ვირთაგვებმა, შედარებით ნაკლები რაოდენობით მიიღეს ელექტრო გამღიზიანებელი (დენით დასჯა 6-ჯერ), სადაც ცხოველებმა გამოავლინეს გაავტომატებული ადექვატური თავდაცვითი ქცევა, ე.ი. ისინი უკვე საექსპერიმენტო გარემოსთან ადაპტირებული ცხოველები არიან: ცნობილია, რომ ამგვარი ვითარება ნაკლები ემოციური დაძაბულობით ხასიათდება, რაც ქცევით აქტებსა და ბიოქიმიურ მაჩვენებლებს შორის ურთიერთთანაფარდობითი ცვლილებებით გამოვლინდა. კერძოდ, საექსპერიმენტო ცხოველებში გაიზარდა „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებელი ($P=0,005$), რომელიც საშუალო სიძლიერის კონფლიქტურ სიტუაციაში გამოვლინდება, ხოლო შემცირდა ვერტიკალური დგომების ($P=0,009$) ხანგრძლივობა, რაც ძლიერი ემოციური დაძაბულობის გამოხატველია და სიგნალთაშორის გადასვლების ($P=0,009$) რაოდენობა. ექსპერიმენტში „გრუმინგის“ მაჩვენებელი თავს იჩენს მას მერე, როცა ვერტიკალური დგომები კლებულობს, ცხოველებში ამგვარი ვითარება ნაკლებ ემოციურ დაძაბულობა-

115 ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ.ეროვნ.აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.27.

ზე მიაწინებს, რაზეც მიუთითებს სისხლის პლაზმაში ბიოქიმიური პარამეტრების ცვლილებები, კერძოდ, პირველ ბგერით გამღიზიანებელზე აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – გამტკიცების პერიოდთან შედარებისას, კორტიზოლის ($33,5 \pm 3,5$; $P=0,001$) კონცენტრაციის მაჩვენებელი სარწმუნოდ შემცირდა, ინტაქტურ ცხოველებთან ($28,0 \pm 1,9$) შედარებისას კი, კორტიზოლი, როგორც სტრესს ჰორმონის ($P=0,001$) და გლუკოზის ($P=0,001$) კონცენტრაცია სარწმუნოდ იყო მომატებული, ქოლესტერინის ($1,6 \pm 0,4$; $P<0,09$) მაჩვენებელმა კი სარწმუნოდ ცვლილება არ მოგვცა, თითქმის გაუთანაბრდა ინტაქტური ცხოველების კონცენტრაციის მაჩვენებელს. საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში ვერტიკალური და ჰორიზონტალური დგომების მაჩვენებლები პირველ ეტაპთან შედარებით სარწმუნოდაა დაკლებული, „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებელი კი უცვლელია, ხოლო კორტიზოლის კონცენტრაციის მაჩვენებელი ($33,1 \pm 3$; $P=0,007$) სარწმუნოდ იყო შემცირებული, გლუკოზის ($3,7 \pm 0,4$) და ქოლესტერინის ($1,4 \pm 0,2$) მაჩვენებლები კი დაუბრუნდა ნორმას. გაავტომატებული ადექვატური თავდაცვითი ქცევის დროს გამოვლენილი ქცევითი მაჩვენებლების „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის ზრდამ და ვერტიკალური დგომების შემცირებამ, კორტიზოლის კონცენტრაციის ცვლილებამ საცდელ და საკონტროლო ვირთაგვებში, გამოიწვია გლუკოზისა და ქოლესტერინის ურთიერთთანაფარდობითი ცვლილებები, რამაც ორგანიზმში დაარღვია ჰომეოსტაზის პარამეტრები, მაგრამ ასეთი დარღვევების საპასუხოდ, ჰომეოსტაზის აღსადგენად რამოდენიმე ფიზიოლოგიური მექანიზმი დაკავებული, რასაც „ალოსტაზი“ (14, 18)¹¹⁶ ეწოდება. დარღვევის შემდგომ ბიოლოგიური ფუნქციები უბრუნდება „ნორმას“ ანუ ფონურს. ეს პროცესი ფსიქო-ბიოლოგიური მდგომარეობით ბიოლოგიურად დადებითი ფსიქოგენური სტრესია, იგი ხელს უწყობს ადაპტაციას ცხოვრების პირობებთან, იმ ადაპტაციის მექანიზმი, რომელიც უბრუნველყოფს ფსიქიკის ჰომეოსტაზს. სტრესს შეიძლება ჰქონდეს ხანგრძლივი გავლენა ინდივიდზე. სპეციფიკური სტრესორები (მაგ. ჭარბი სიცივე, ვარჯიში და სხვა) აქტიურებენ საერთო ნევროლოგიურ და ფიზიოლოგიურ ქსელს ტვინის აქტივაციის პატერნების ჩათვლით (19, 20)¹¹⁷, იმუნორეაქტიულობას (21)¹¹⁸, რეცეპტორულ ექსპრესიას (22)¹¹⁹ და ნეიროტრანსმიტერულ სეკრეციას (21)¹²⁰. სტრესული პასუხის რეალიზაციაში ჩართულია სიმპატიკ – ადრენერგული სისტემა,

116 **McEwen B.S. Wingfield J.C.**, – *The concept of allostasis in biology and biomedicine. Horm. Behav.* 2003. 43. P. 2-15. **Dhabhar F.S. Satoskar A.R. Bluethmann H. David J.R.**- *McEwen B.S. – Stress – induced enhancement of skin immune function: A role for Y interferon. Proc. Natl. Acad. Sci.* 2000, USA 97, 2846-2851.

117 **Dayas C.Y. Buller K.M. Crane K.W, Xu Y. Day T.A.** – *Stressor categorization: acute physical and psychological stressors elicit distinctive recruitment patterns in the amygdala and in medullary noradrenergic cell groups, Eur. J. Neurosci*, 14, 2001 1143-1152. **Reyes T.M. Walker J.R. Decino C. Hogenesch J.B, Sawchenko P.E.** – *Categorically distinct acute stressors elicit dissimilar transcriptional profiles in the paraventricular nucleus of the hypothalamus J.Neurosci.* 23, 2003, 5607-5616.

118 **Pacak K. Palkovits M.** – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implicetions for stressrelated disorders.* 2001. *Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.

119 **Ghi P. Ferretti C. Blengio M.** – *Effects of different types of stress on histamine – H3 receptors in the rat cortex, Brain Res.* 1995, 690, 104-107.

120 **Pacak K. Palkovits M.** – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implicetions for stressrelated disorders.* 2001. *Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.

რომლის აქტივაცია იწვევს ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ადრენერგული ბოჭკოებიდან (ნერვული დაბოლოებებიდან) და თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრიდან ცენტრალურ სტრუქტურაში და სისხლში კატეხოლამინების გამოყოფას (5, 26, 100)¹²¹. კატეხოლამინების სეკრეციას არეგულირებენ ცენტრალური ნერვული სისტემის უმაღლესი განყოფილებები, რომლებიც მდებარეობს თავის ტვინის ქერქში, მეოთხე პარაკუჭის, ჰიპოთალამუსის, რეტიკულური ფორმაციის უბნებში. კატეხოლამინები აღნიშნავენ რეაქციული სინდრომის აღმოცენების დასაწყისს, ხოლო ადრენალინი ითვლება ავარიულ ჰორმონად, იგი კრიტიკულ სიტუაციაში ინარჩუნებს ცირკულაციურ ჰომეოსტაზს (101)¹²². აღსანიშნავია, რომ ნორადრენალინი ჩართულია თავის ტვინის თვითრეგულაციის პროცესებში, რომლის საფუძველზეც ხორციელდება სხვადასხვა კოგნიტიური და ქცევითი რეაქციები, თავის ტვინის ნორადრენერგული სისტემა აქტივირდება სტრესოგენური გამლიზიანებლების ზემოქმედებისას, ყურადღების კონცენტრირებისას, მოძრაობითი აქტიურობის გაძლიერებისას, ერთი მოქმედებიდან მეორე მოქმედებაზე გადასვლისას და სხვა (42)¹²³. ეფექტები, რომლებიც სისხლში კორტიზოლისა და ადრენალინის სეკრეციას იწვევს ორგანიზმს ამზადებს ბრძოლისთვის და წარმოადგენს სტრესული პასუხის სიმპატო-ადრენერგული კომპონენტის ძირითად მედიატორებს, როგორც ორგანიზმის დამცველი ძალების სასწრაფო მობილიზაციის მთავარ ფაქტორს – დარღვეული ნონასწორობის აღსადგენად. ე.ი. სტრესის დროს, ქცევით აქტებს შორის ურთიერთთანაფარდობითი ცვლილებები და ორგანიზმში ჰორმონებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყოფა აღნიშნავს სტრესული მდგომარეობის რეაქციული სინდრომის დასაწყისს, რომელიც მართავს ყველა ცირკულაციურ და მეტაბოლურ პროცესებს, რასაც საბოლოოდ მივყავართ გარემოს შეცვლილი პირობებისადმი ადაპტაციასთან (102)¹²⁴. ვეგეტატიური ნერვული სისტემის სიმპატიკური ბოჭკოების გააქტიურება იწვევს ადრენალინის გამოყოფას, ადრენალინი თავის მხრივ ასტიმულირებს გლიკოგენოლიზს ღვიძლში და გლუკოზის გადასვლას სისხლში. გლუკოზა მარტივი ნახშირწყალია ($C_6H_{12}O_6$), მიეკუთვნება მონოსაქარიდების ჯგუფს. ყველა მონოსაქარიდი უფერო, ნყალში კარგად ხსნადი, კრისტალური ტკბილი გემოს მქონე ნივთიერებაა. ნახშირწყლები საკვების უმთავრესი ენერგეტიკული კომპონენტია. ენერგეტიკული ცვლის გარდა ნახშირწყლები უმნიშვნელოვანეს როლს ასრულებს მეტაბოლიზმის ნებისმიერ სფეროში, ის აუცილებელია ორგანიზმის ცხოველმოქმედებისთვის, განსაკუთრებით ნერვული სისტემისთვის, რომელიც სისხლში არსებული გლუ-

121 **Меерсон Ф.З.** – *Адаптация, стресс и профилактика* – Москва. Наука. 1981. с.278.

Mason J.W. *A review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary. system. psychosom. Med.* 1968, v.30, p.631-653. **Меерсон Ф.З.** – *Физиология адаптационных процессов*, М., 1986, с.492-520.

122 **Теплов С.И.** – *Гормональные факторы регуляции*// В кн.: *Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения.* Ленинград. Наука. 1986. с.94-111.

123 **Schulz C., Lehnert H.** – *Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotropin – releasing factor, a microdialysis study. Neuroendocrinology*, 1996, v.63, p.454-458.

124 **ახალაძე ლ., ხანანაშვილი მ., ჩიხლაძე მ.,** – ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა საფეხურზე. სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საერთაშორისო პერიოდული ჟურნალი „განათლება“. #2. თბილისი – სოხუმი. 2010. გვ. 81_88.

კოზის 2/3-ს იყენებს. ორგანიზმში ნახშირწყლების ცვლის ძირითადი ეტაპებია: ჰიდროლიზი, შენოვა, გლიკოგენის სინთეზი, გლუკონეოგენეზი, ნახშირწყალ-შემცველი ნივთიერებების სინთეზი (გლუკორონიდები, გლიკოზამინგლიკანები, გლიკოპროტეინები და სხვ.), გლუკოზა მონაწილეობას იღებს ენერგეტიკული ცვლის ანაერობულ და აერობულ პროცესებში.

მეტაბოლიზმი შეიძლება დაირღვეს ნებისმიერ ამ ეტაპებიდან.

ნახშირწყლების ცვლის დარღვევისა და ჰიპერგლიკემიის ძირითადი მიზეზი მისი ნერვულ – ჰუმორული რეგულაციის მოშლაა. ნერვული სისტემის გავლენას ნახშირწყლების ცვლაზე ადასტურებს ისიც, რომ ჰიპერგლიკემია თან სდევს ჰიპოთალამუსის, რუხი ბირთვის და ზოლიანი სხეულის გაღიზიანებას, ფსიქიკურ დაძაბულობას, ემოციებს („ემოციური ჰიპერგლიკემია“), რომლის დროსაც თავის ტვინის ქერქის აგზნება ირადირდება ქერქქვეშა წარმონაქმნებისკენ. ცენტრალური წარმოშობის ჰიპერგლიკემიის ნებისმიერ შემთხვევაში იმპულსები სიმპატიკური ბოჭკოების საშუალებით გადაეცემა თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან ნივთიერებას, რაც იწვევს ადრენალინის გამოყოფას (39, 41, 43)¹²⁵. ადრენალინი კი ასტიმულირებს გლიკოგენოლიზს ღვიძლში და გლუკოზის გადასვლას სისხლში მწვავე ნერვული სტრესის დროს. სტრესის დროს სისხლში გლუკოზის დონე დამოკიდებულია სტრესის ხასიათზე და ინტენსიურობაზე (83)¹²⁶. ნახშირწყლების ცვლის ჰორმონული რეგულაციის დარღვევა ვითარდება არამარტო ენდოკრინული ჯირკვლების ცენტრალური რეგულაციის მოშლისას, არამედ თვით ჯირკვლების პათოლოგიის ან ჰორმონების მოქმედების პერიფერიული მექანიზმების ცვლილებების დროსაც. ნახშირწყლების ცვლაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს პანკრეასის ჰორმონებს – ინსულინსა და გლუკაგონს. ინსულინი ხელს უწყობს ნახშირწყლების ფიქსაციას, წვას, ათვისებას და ნახშირწყლების ცხიმებად გარდაქმნას. მისი მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია გლუკოზის ფოსფორილებაში მონაწილე ფერმენტების (ჰექსო და გლუკოკინაზების) და გლიკოლიზის პროცესში მონაწილე სხვა ნაერთების აქტივაციასთან. პარასიმპატიკური ნერვული სისტემის გააქტიურება ამუხრუჭებს ინსულინის სეკრეციას (41)¹²⁷. სწორედ ამ ჰორმონის დეფიციტი იწვევს ჰიპერგლიკემიას, რაც დაკავშირებულია გლუკოზის მიმართ უჯრედთა განვლადობის შემცირებასთან, გლუკოზის ფოსფორირების ჰექსოკინაზური რეაქციის შენელებასთან, გლუკონეოგენეზის პროცესის გაძლიერებასთან. ინსულინის სეკრეციას სისხლში ასტიმულირებს გლუკოზა, ქოლინერგული ნერვები, ზოგიერთი ამინომჟავა, სულფონილმარდოვანას პრეპარატები, ACTH-ი. ორგანიზმში ფიზიოლოგიური რეაქციები (პასუხები) სტრესის გამღიზიანებელზე (სტიმულატორზე), რომელიც მოიცავს სისხლის წნევის მომატებას, გულის რიტმის გახშირებას, სხეულის ტემპერატურის მატებას და ACTH-ის კონცენტრაციის ზრდას, ურთიერთობაშია სიმპატიკური ნერვული სისტემის გააქტიურებასთან, გლუკოზისა და ქოლესტერინის მეტაბოლურ ცვლილებებთან. სტრესის დროს

125 **Кулагин В.К.** – *Патологическая физиология травмы и шока* – Л., Медицина. 1978. с.296. **Папун Л.Е.** – *Биохимические механизмы стресса*, Новосибирск. Изд. Наука. 1983. с.232. **Розен В.Б.** *Основы эндокринологии*, Москва. Высшая школа, 1980. с.133.

126 **Armario A. Marti J, Gil M.** – *The serum glucose response to acute stress is sensitive to the intensity of the stressor and to habituation.* *J. Psychoneuroendocrinology*, 1990, 15(5-6):341-7.

127 **Папун Л.Е.** – *Биохимические механизмы стресса*, Новосибирск. Изд. Наука. 1983. с.232.

წარმოქმნილი არასპეციფიური დამცავ – შემგუებლობითი რეაქციები განაპირობებს საადაპტაციო მექანიზმების მობილიზაციას, ორგანიზმის რეზისტენტობის ამაღლებას სტრესორის მიმართ, რაც მიანიშნებს ორგანიზმის დამცველობით – თვითმარეგულირებელი მექანიზმების მდგრადობის გაძლიერებაზე და განიხილება ბიოლოგიურად დადებითი ადაპტაციური ხასიათის რეაქცია, რომელიც ზრდის ორგანიზმის მდგრადობას სხვადასხვა პათოგენური ფაქტორების მიმართ. მაგრამ, თუ სტრესორის მოქმედება არ შეწყდა, იწყება სტრესული რეაქციის „გამოფიტვის“ (განლევის) სტადია და ადგილი აქვს ორგანიზმის საადაპტაციო რეზერვების ამონურვას, სპეციფიკური და არასპეციფიკური რეზისტენტობის დაქვეითებას, ორგანოების დეგენერაციას და ატროფიას, ამ სტადიას მეორად შოკს უწოდებენ და ამ დროს ფსიქო-ბიოლოგიური მდგომარეობის მიხედვით, ვითარდება ბიოლოგიურად უარყოფითი ჰიპერსტრესი, რომელიც ნორმოსტრესიდან პათოლოგიაში გარდამავალი მდგომარეობაა და გამოიხატება ფსიქიკის ფუნქციების ჰომეოსტაზის დარღვევით. სტრესის დროს ორგანიზმის საადაპტაციო რეზერვების ამონურვა, სპეციფიკური და არასპეციფიკური რეზისტენტობის დაქვეითება იწვევს მრავალი დაავადების და პათოლოგიური პროცესების განვითარებას. სტრესი ხელს უწყობს ნეკროლოვანი და ჰიპერტონული დაავადებების წარმოშობას ან მიმდინარეობის გაუარესებას, აგრეთვე ათეროსკლეროზს, გულის სტრუქტურისა და ფუნქციის დარღვევას (29, 30, 31).¹²⁸

სტრესირების მესამე ეტაპზე – ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული 14 დღიანი ტესტირებისას სწორი პასუხების პროცენტული მაჩვენებელი (30-45%) არ აღემატებოდა, რაც შენარჩუნებული იყო 14 დღის განმავლობაში. ვირთაგვები მთელი ექსპერიმენტის მიმდინარეობისას ისჯებოდა ელექტრო გამლიზიანებლით (დენით დასჯა 25-ჯერ), ამ ეტაპზე ვირთაგვებმა 14 დღის განმავლობაში აქტიური განრიდების რეაქციის ფორმირება ვერ მოახერხეს, რადგან ცხოველის თავის ტვინი ფუნქციონირებს „ინფორმაციული ტრიადის“ ფაქტორების არახელსაყრელი შერწყმის პირობებში. კერძოდ, ვირთაგვები ხანგრძლივი დროის მანძილზე აღმოჩნდნენ მაღალი მოტივაციის, დროისა და პრაგმატული ინფორმაციის დეფიციტის პირობებში, რაც მათთვის რთულ ამოცანას და ძლიერ სტრესოგენურ ფაქტორს წარმოადგენდა. ტესტირების ამ ეტაპზე ვერტიკალური დგომების მაჩვენებელი (ორივე ჯგუფში) კვლავ მნიშვნელოვნად აღემატებოდა ყველა სხვა ქცევით მაჩვენებლებს (განსაკუთრებით კარგად არის გამოვლენილი საკონტროლო ჯგუფში). სიგნალთაშორის გადასვლების (3,8±1,4; P=0,003) რაოდენობა საცდელ ვირთაგვებში სარწმუნოდ იყო გაზრდილი, განმტკიცებული თავდაცვითი რეაქციების პერიოდთან შედარებისას. ცნობილია, რომ აღნიშნული ქცევა არის თვითრეგულაციური ქცევის გამოხატულება, რომელიც არ არის დაკავშირებული პირობით სიგნალთან. რაც

128 *Van Der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuis PA, Bouter LM, Heine RJ: – Symptoms and Well – being in relation to glycemie control in type II diabetes, Diabetes Care, 1996, 19, 204-210. Kemmer FW, Bisping R, Steingruber HJ, Baar H, Hardtmann F., Schlayhecke R., Berger M: – Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus. N. Engl J.Med., 1986, 314, 1078-1084.*

Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. – Стресс и система крови, Москва. Медицина. 1983. с.20.

შეეხება „გრუმინგი,“ „ჰორიზონტალურ დგომები“ და თავის ანევათა რაოდენობა, მათი მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა გაავტომატებული თავდაცვითი რეაქციების ანალოგიურ მაჩვენებლებს. მაშასადამე, ორი თავდაცვითი სიგნალის ერთ ცდაში გამოყენებისას 14 დღის განმავლობაში საცდელი ცხოველების ქცევაში კვლავ დომინირებდა – ვერტიკალური დგომები. განმტკიცებული თავდაცვითი რეაქციების პერიოდთან შედარებისას სისხლის პლაზმაში სარნმუნოდ იყო მომატებული კორტიზოლის ($43,5 \pm 9,2$; $P=0,0001$) კონცენტრაციის მაჩვენებელი, ხოლო გლუკოზისა ($3,8 \pm 0,4$; $P<0,01$) და ქოლესტერინის ($1,7 \pm 0,2$; $P<0,02$) კონცენტრაციის მაჩვენებელმა სარნმუნოდ მონაცემი არ მოგვცა. ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებისას კი კორტიზოლის ($P=0,0001$), გლუკოზისა ($P=0,003$) და ქოლესტერინის ($P=0,002$) კონცენტრაციის მაჩვენებლები სარნმუნოდ იყო გაზრდილი. ცნობილია, რომ თავის ტვინის ნერვული რეგულაციის საერთო სისტემა (42,47)¹²⁹ უზრუნველყოფს სტრესოგენურ სიტუაციაში ორგანიზმის ადაპტაციას და წარმოადგენს ორგანიზმის მდგრადობის ცენტრალური მარეგულირებელი მექანიზმის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან კომპონენტს. აღნიშნული მექანიზმი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც თვითრეგულაციური მექანიზმი, რომელიც მიმართულია ორგანიზმის მდგრადობის ასამაღლებლად ავერსიული ზემოქმედების საპასუხოდ. მიგვაჩნია, რომ ფსიქოგენური სტრესის მოცემულ ეტაპზე ვირთაგვების მიერ გამოვლენილი ქცევითი მაჩვენებლები და ბიოქიმიური პარამეტრების მეტაბოლური ცვლილებები -- თვითმარეგულირებელი ბუნებისაა, რომელიც ხელს უწყობს გარემოს შეცვლილი პირობებისადმი ადაპტაციას და მიმართულია სტრესოგენური ზემოქმედების მიმართ ორგანიზმის მდგრადობის გაძლიერებისკენ. “ინფორმაციული ტრიადის” ფაქტორთა (2, 52)¹³⁰ არახელსაყრელი შერწყმით განვითარებულ ფსიქოგენური სტრესის პირობებში აღწერილი და შესწავლილია თავის ტვინის თვითმარეგულირებელი მექანიზმების მოქმედების სხვადასხვაგვარი გამოვლინებანი (53, 104)¹³¹, ცხოველები (ძაღვები, კატები, ვირთაგვები) გადასამუშავებელი ინფორმაციის დიდი მოცულობის და დროის ქრონიკული დეფიციტის პირობებში, თავის ტვინის ანალიზურ-სინთეზური მოქმედების გართულებისას, თვითონ არეგულირებენ საერთო საექსპერიმენტო დროს. მაგ. სინჯთაშორის ინტერვალის მკვეთრი შემცირების შემთხვევაში ცხოველები ზრდიან საკვებურთან მისვლის ან სასტარტო ადგილზე დაბრუნების დროს ან თვითონ იცილებენ დროის დეფიციტს, ასეთი ქცევა მნიშვნელოვნად ზრდის პათოლოგიური რეაქციების ფორმირების დროს, ხოლო რიგ შემთხვევაში კი სრულიად აღკვეთდა უმაღლესი

129 **Schulz C., Lehnert H.** – Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotropin – releasing factor, a microdialysis study. *Neuroendocrinology*, 1996, v.63, p.454-458. **Blum K. Braverman E.** – Holder J. Lubar J. et al. – Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors. *Jour. Psychoactive Drugs*. 2000. v. 32. p.1-112.

130 **Хананаишвили М. М.** – Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика. *Вестник Российской Академии Медицинских Наук. Москва. Медицина*. 1998. с.13-16. **Хананаишвили М.М.** – Теоретические предпосылки возникновения и развития проблемы стресса. *Ред. “Журн. Булл. экп. биол. и мед.~ РАМН, М.: 1988. с.78*

131 **Гогоберидзе М. М.** – Особенности поведения крыс в условиях возрастающей нагрузки на функцию краткосрочной памяти. *Материалы 10-го симпозиума <<экспериментальные и клинические неврозы.>>. Берлин. 1988. с. 57.* **Хананаишвили М. М.** – Патология высшей нервной деятельности (поведения) *М. Медицина 1983. с. 288.*

ნერვული მოქმედების პათოლოგიის განვითარებას (54)¹³² იმ შემთხვევაში თუ დროის ფაქტორი მკაცრად არის განსაზღვრული ექსპერიმენტატორის მიერ, მაშინ ცხოველები რეაგირებენ არა ყველა პირობით გამლიზიანებელზე, არამედ მხოლოდ ნაწილზე. მართალია ამ დროს ცხოველებს საკვების რაოდენობა უმცირდებოდათ, მაგრამ ამავე დროს შემცირებული იყო დატვირთვაც თავის ტვინზეც. „ინფორმაციული ტრიადის“ ფაქტორთა არახელსაყრელი შერწყმის შედეგად ცხოველებში იზრდებოდა სიგნალთმორის რეაქციების რიცხვი, ანუ ისინი ჩვეულებრივზე ხშირად გადაადგილდებიან სიგნალთმორის ინტერვალებში: ასეთი ქცევის შედეგად საგრძნობლად გაიზარდა იმ პერიოდის ხანგრძლივობა, რომელიც წინ უსწრებს პათოლოგიური რეაქციების ჩამოყალიბებას, ზოგჯერ პათოლოგიაც კი აღარ ვითარდება (12)¹³³. კლინდება დანმენდა – დასუფთავების რეაქციები (55)¹³⁴.

პირობითი სიგნალების სტოქასტური მიწოდების შემთხვევაში ცხოველები ცვლიან ქცევის სტრატეგიას, კერძოდ, პირობით გამლიზიანებელზე რეაგირებენ ერთის გამოტოვებით ან მოძრაობენ მხოლოდ ერთი საკვებურისაკენ. რამდენადაც სტერეოტიპულ ქცევას არ ახასიათებს ისეთი ემოციური დაძაბულობა, როგორც სიგნალების შემთხვევითი ტესტირებისას ვითარდება, იგი განიხილება, როგორც ემოციური დაძაბულობის განმუხტვის საშუალება. ემოციური დაძაბულობის შესუსტებას უნდა ემსახურებოდეს ისეთი ქმედება, როგორიცაა დიფუზური მოძრაობითი აქტიურობის გაძლიერება, სიგნალთმორის გადასვლების გახშირება (56)¹³⁵ და ბიოქიმიური მაჩვენებლების ეტაპობრივი ცვლილებები (81)¹³⁶ სხვადასხვა ტიპის სტრესოგენური გამლიზიანებლებით გამოწვეულ ფსიქოგენური სტრესის პირობებში. აღწერილი ქცევა და მეტაბოლური ცვლილებები განიმარტება, როგორც ბიოლოგიურად დადებითი სტრესის გამოვლინება და ასახავს თავის ტვინის თვითრეგულაციურ მოქმედებას. ხანანაშვილის მიხედვით, ტვინის თვითრეგულაციური მოქმედების გაძლიერება უნდა იწყებოდეს დაავადების წინა სტადიაზე, როდესაც ეს მექანიზმები კარგად არის გამოხატული, მათ მიზანდასახულმა გაძლიერებამ შეიძლება გადამწყვეტი როლი ითამაშოს თავის ტვინის და საერთოდ სტრესოგენურ ფაქტორებისადმი ორგანიზმის რეზისტენტობის ამალღებაში (12,34)¹³⁷.

სტრესოგენურ ზემოქმედებაზე რეაგირებს სეროტონინერგული სისტემაც,

132 *Хананашвили М. М., Чхубианишвили Л. Г., Мещеряков В. – Предневротические состояния и информационные неврозы при сложной интегративной деятельности мозга, изд. АН, ГССР, 1976, №1, с.1-*

133 *ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ.ეროვნ.აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.47-63*

134 *Гогоберидзе М. М. – Особенности формирования краткосрочной памяти у крыс при разных интервалах времени между пробами. Журн. Высш.нерв. деят. 1989. т.39 №3. с. 393-498.*

135 *ლოლობერიძე მ. – ქცევის თვითრეგულაციის თავისებურებანი და ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმები უმაღლესი ნერვული მოქმედების ინფორმაციული პათოლოგიის სხვადასხვა საფეხურზე თეთრ ვირთაგვებში. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 1994.*

136 *ახალაძე ლ. – ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. მონოგრაფია. გამომცემლობა „მერიდიანი“ 2013. გვ. 63-71*

137 *ხანანაშვილი მ. – ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ.ეროვნ.აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.30-46. Хананашвили М. М. – В. кн. Патопфизиология. Москва. Изд-во Томского университета, 2001. с.683-704.*

რომელიც აქტიურად ერთვება თავის ტვინის მრავალ ფუნქციაში, მათ შორის ემოციის პროცესებში. ცნობილია, რომ ვირთაგვების თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურაში სეროტონინის კონცენტრაციის მომატება აღინიშნება ფსიქოსოციალური კონფლიქტისა და ქცევითი რეაქციების გაძლიერების დროს (45, 46)¹³⁸. სტრესოგენური ზემოქმედებისას განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს დოფამინერგული პასუხიც. დოფამინი წარმოადგენს ნეირომედიატორს, რომელიც ჩართულია დადებითი ემოციების რეალიზაციაში (47)¹³⁹. სინაფსში დოფამინის დიდი რაოდენობით გამოთავისუფლება იწვევს დოფამინერგული რეცეპტორების გააქტივებას, რაც სიამოვნების შეგრძნებას ან შიშის რეაქციის დათრგუნვას განაპირობებს. დადებითი ემოციის რეგულაციის მექანიზმის დარღვევა დაკავშირებულია დოფამინის ნაკლებობასთან და დოფამინერგული რეცეპტორების აქტივობის დაქვეითებასთან. თავის ტვინში დოფამინის შემცველობა შეიძლება ასახავდეს ორგანიზმის რეაქციას სტრესოგენურ ზემოქმედებაზე. ე.ი. თავის ტვინის ნეიროქიმიურ სისტემებს შორის არსებობს დინამიური ურთიერთდამოკიდებულება, რომელიც ჩართულია ნეირონული რეგულაციის საერთო სისტემაში. სწორედ, ზემოთ აღნიშნული სისტემა უზრუნველყოფს სტრესოგენურ სიტუაციაში ორგანიზმის ადაპტაციას და წარმოადგენს ორგანიზმის მდგრადობის ცენტრალური მარეგულირებელი მექანიზმის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან კომპონენტს. ემპირიული კვლევების საფუძველზე დაყრდნობით, აღნიშნული მექანიზმი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც თვითრეგულაციური მექანიზმი, რომელიც მიმართულია ორგანიზმის მდგრადობის ასამაღლებლად ავერსიული ზემოქმედების საპასუხოდ. ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სამივე ეტაპზე ვირთაგვების მიერ გამოვლენილი ქცევითი რეაქციების ხასიათი, სისხლში ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებებთან ერთად განიხილება, როგორც ბიოლოგიურად დადებითი ადაპტაციური ხასიათის რეაქციები, რომელიც ზრდის ორგანიზმის მდგრადობას სხვადასხვა პათოგენური ფაქტორების მიმართ. ორგანიზმში ნერვული რეგულაციის საერთო სისტემა მაღალი მგრძობელობით გამოირჩევა. ის ააქტივებს სომატურ, ჰორმონალურ, იმუნურ და სხვა ფუნქციურ სისტემებს, რომელთა აქტივაცია ზრდის ორგანიზმის მდგრადობას პათოგენური ზემოქმედებისადმი. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ თავის ტვინის ზემოთ აღნიშნული ფუნქციონალური სისტემები, ერთვება ორგანიზმის დამცველობით, კომპესატორული მექანიზმების რეგულაციაში და წარმოადგენს გარდამავალ ეტაპს ბიოლოგიურად დადებითი სტრესული რეაქციის აქტივაციასა და ფორმირებაში (2, 25, 105)¹⁴⁰. აღნიშნული კვ-

138 Gardner C. R. – Recent developments in 5-HT-related pharmacology of animal models of anxiety. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1986. v.24#5. p.1474. Jakobs B. L. Azmitia E.C. – Structural and function of the brain serotonin system. *Physiol. Rev.* 1992. v. 72. p. 165-229.

139 Blum K. Braverman E. Holder J. Lubar J. et al. – Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors. *Jour. Psychoactive Drugs.* 2000. v. 32. p.1-112.

140 Хананашвили М. М. – Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика. *Вестник Российской Академии Медицинских Наук. Москва. Медицина.* 1998. с.13-16. ახალაძე ლ. ხანანაშვილი მ. – გლუკოზისა და ქოლესტერინის მაჩვენებლის განსაზღვრა განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირებისას. სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები XIV. საბუნებისმეტყველო მეცნიერებეთა სერია. თბილისი 2016. გვ. 143-154. Хананашвили М.М. – В кн: *Дизрегуляторная патология. Руководство для врачей и биологов. М.: Медицина, 2002. С. 294-306.*

ლევების შედეგად მიღებული მასალა ადასტურებს, რომ სტრესოგენური აგენტის ზემოქმედების დროს გამოვლენილი ქცევა: „გრუმინგი“, სიგნალთშორის გადასვლები, ვერტიკალური და ჰორიზონტალური დგომები – თვითმარეგულირებელი მექანიზმების ქცევით კომპონენტებს განეკუთვნებიან, მეტაბოლური მაჩვენებლების ცვლილებები, კორტიზოლის როგორც სტრესს ჰორმონის ეტაპობრივი მომატება კი განაპირობებს გლუკოზისა და ქოლესტერინის ცვლილებებს, განსხვავებული სირთულის ექსპერიმენტის პირობებში, რაც ორგანიზმის დამცველი ძალების სასწრაფო მობილიზაციის მთავარ ფაქტორს წარმოადგენს – დარღვეული ნონასწორობის აღსადგენად და განიხილება ბიოლოგიურად ადაპტაციური ხასიათის რეაქციად, რომელიც თავის ტვინის ფუნქციონირების ოპტიმალური რეჟიმის შენარჩუნებას ემსახურება.

უარყოფითი ემოციური დაძაბულობის გამომხატველი მდგომარეობა, როგორცაა შიშისა და შფოთვის რეაქციები აღმოცენდება სიცოცხლისათვის საშიშ სიტუაციაში და ვლინდება მოვლენის არასასურველი განვითარების მოლოდინში.

ნორმის პირობებში შფოთვის მდგომარეობა ადაპტაციურ ხასიათს ატარებს.

ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე ორივე ჯგუფის ვირთაგვებში სტრესირებამდე და სტრესირების შემდეგ შესწავლილი იქნა ცხოველების ემოციური მდგომარეობა „ღია ველისა“ და „პროკონფლიქტური“ ტესტის საშუალებით. ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებით თავდაცვითი რეაქციების გამომუშავება-განმტკიცების შემდეგ „ღია ველში“ ტესტირებისას აღინიშნებოდა კვლევითი აქტიურობის შემცირების ტენდენცია, გაზრდილი იყო მოძრაობის აქტიურობის ლატენტური პერიოდი ($P=0,001$) და „გრუმინგის“ ხანგრძლივობის მაჩვენებელი ($P=0,003$). „ღია ველში“ კვლევითი აქტიურობის შემცირება მიუთითებს ემოციური დაძაბულობის გაძლიერებაზე (92)¹⁴¹. ამ მოსაზრების მართებულებაზეც მიუთითებს „პროკონფლიქტურ“ სიტუაციაში ვირთაგვების ტესტირების შედეგებიც; კერძოდ, საცდელ ვირთაგვებთან შედარებით საკონტროლო ვირთაგვებში სტრესირების შემდეგ შემცირდა ($2,7\pm 0,5$; $P=0,002$) დენით დასჯილი წყლის სმის აქტების რაოდენობა. საცდელ ვირთაგვებშიც აღნიშნული ქცევითი მაჩვენებლები სარწმუნოდ იყო შემცირებული, აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისა ($P=0,001$) და მათი ერთდროული 14-დღიანი ტესტირების ($P=0,002$) შემდეგაც. ამ ტესტის მიხედვით დენთან შეუღლებული წყლის სმის აქტების რაოდენობის სიმცირე ცხოველებში შიშისა და შფოთვის რეაქციის გაძლიერების მაჩვენებელია. ამრიგად, ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სამივე ეტაპზე „ღია ველისა“ და „პროკონფლიქტური ტესტის“ მიხედვით ცხოველებში დომინირებს შიშისა და შფოთვის რეაქციები.

ხშირი პრეზენტაცია სტრესირების დროს ინტერვალში, ნეიროენდოკრინული და მეტაბოლური პროცესების ადაპტაციის ეფექტს იძლევა. ნეიროენდოკრინული ადაპტაცია სტრესის მიმართ, ქცევითი ნეიროფიზიოლოგიური

141 *Hall C.S. – Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. J. Comp. Psychol. 1934. V. №2, P.385-403.*

ჰაბიტუაციის მგრძობელობითი სტიმულის მსგავსია (89)¹⁴². ჩვენს მიერ მიღებული შედეგების და ლიტერატურული მონაცემების თანახმად, განსხვავებული სირთულის ექსპერიმენტის პირობებში სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპებზე ვირთაგვებში დომინირებს შიშისა და შფოთვის რეაქციები, რასაც თან სდევს ქცევითი მაჩვენებლების ცვლილებები, რომელთა ურთიერთმონაცვლეობა განსხვავებული სირთულის ექსპერიმენტის პირობებში სხვადასხვა ხასიათისაა, ამაზე მიუთითებს სისხლში კორტიზოლის, სტრეს-ჰორმონის პროცენტული მაჩვენებლის ციკლურობაც, სისხლში კორტიზოლის ეტაპობრივ მომატებას მოყვა გლუკოზისა და ქოლესტერინის შემცველობის ცვლილებებიც, რაც ფსიქოგენური სტრესის განვითარების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია. ექსპერიმენტული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ცხოველების ამგვარი ქცევა და მეტაბოლური ცვლილებები, სტრესირების დროს ორგანიზმის მიერ გამოვლენილი ქცევის დამცველობითი და თვითმარეგულირებელი ბუნებისაა და სტრესული ზემოქმედებისადმი ორგანიზმის მდგრადობის გაძლიერების მანიშნებელი. აღნიშნული მდგომარეობა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სტრესოგენურ გარემოსთან ინდივიდის ადაპტაციაში.

142 *De Boer SF, Koopmans S., Slangen J., Van der Gugten J. – Plasma catecholamine, Corticosterone and glucose responses to repeated stress in rats: effect of interstressor interval length. J. Physiol behav, 1990 Jun; 47(6):17-24.*

დასკვნა

ფსიქოგენური სტრესის მოდელირებისას კომპლექსურად შესწავლილია ბიოქიმიური მაჩვენებლების და ქცევითი პარამეტრების ცვლილებები განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირების პირობებში. აღნიშნული კვლევის შედეგად მიღებული მასალა ადასტურებს:

- სტრესის განვითარების სამივე ეტაპზე, სტრესოგენური აგენტის ზემოქმედების დროს გამოვლენილი ქცევები: „გრუმინგი“, სიგნალთმორის გადასვლები, ვერტიკალური და ჰორიზონტალური დგომები – თვითმარეგულირებელი მექანიზმების ქცევით იმ კომპონენტებს განეკუთვნება, რომლებიც თავის ტვინის ფუნქციონირების ოპტიმალური რეჟიმის შენარჩუნებას ემსახურება და ხელს უწყობს სტრესისადმი მდგრადობასა და შეცვლილ გარემოსთან ადაპტაციას.
- სტრესირებისას ექსპერიმენტალურ ცხოველებში დომინირებს შიშისა და შფოთვის რეაქციები, რასაც თან სდევს ქცევითი და ემოციური მაჩვენებლების ცვლილებები, რომლებიც განსხვავებული სირთულის ექსპერიმენტის პირობებში დამცველობითი კომპენსატორული ხასიათისაა და შესაბამისად თავის ტვინის თვითრეგულაციური მოქმედების მაჩვენებელია, რომელიც მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სტრესოგენულ გარემოსთან ინდივიდის ადაპტაციაში.
- სისხლში კორტიზოლის პროცენტული მაჩვენებლის ეტაპობრივი მომატება იწვევს, გლუკოზისა და ქოლესტერინის ცვლილებას, რაც ფსიქოგენური სტრესისათვის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი დამახასიათებელი ფაქტორია.
- განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირებისას, ცხოველების მიერ გამოვლენილი ქცევითი რეაქციების ხასიათი, სისხლში ბიოქიმიურ მაჩვენებლების ცვლილებებთან ერთად, განიხილება როგორც ბიოლოგიურად დადებითი ადაპტაციური ხასიათის რეაქცია, რომელიც ზრდის ორგანიზმის მდგრადობას სხვადასხვა პათოგენური ფაქტორების მიმართ.
- ცხოველების მიერ გამოვლენილი ქცევითი აქტები და ორგანიზმის მეტაბოლური ცვლილებები განიმარტება, როგორც ბიოლოგიურად დადებითი სტრესის გამოვლინება და ასახავს თავის ტვინის თვითრეგულაციურ მოქმედებას, რაც გამოიხატება სტრესოგენური ფაქტორებისადმი ორგანიზმის რეზისტენტობის ამაღლებაში.
- სტრესის დროს ორგანიზმში ჰორმონებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყოფა აღნიშნავს სტრესული მდგომარეობის რეაქციული სინდრომის დასაწყისს, რომელიც მართავს ყველა ცირკულაციურ და მეტაბოლურ პროცესებს, რასაც საბოლოოდ მივყავართ გარემოს შეცვლილი პირობებისადმი ადაპტაციასთან.

გამოკვლევის შედეგებს აქვს როგორც თეორიული ისე პრაქტიკული ღირებულება. კერძოდ, კომპლექსური კვლევებით მიღებულია ახალი დებულებები. ინფორმაციული ტრიადის ფაქტორთა არახელსაყრელი შერწყმით განვითარებულ

ფსიქოგენური სტრესის პირობებში გამოვლენილი ჰორმონალურ – ბიოქიმიური ძვრები ორგანიზმის დამცველობითი თვითმარეგულირებელ მექანიზმების მდგრადობის გაძლიერებაზე მიანიშნებს. მიღებული შედეგები მნიშვნელოვანია პრაქტიკული თვალსაზრისითაც, ვინაიდან გამოვლენილია ის ქცევითი აქტები, რომლებიც თვითრეგულაციის მექანიზმების მუშაობას გამოხატავს და განაპირობებს ორგანიზმის მდგრადობის დონის აწევას ჯანმრთელობისთვის სახიფათო სტრესოგენური ფაქტორებისადმი. სასარგებლოა ამ აქტების გაძლიერება და არა მათი დათრგუნვა („მკურნალობა“), როგორც ხშირად ხდება უმაღლესი ნერვული მოქმედების დარღვევის მკურნალობის მიზნით. კვლევის შედეგები მნიშვნელოვანია იმ დაავადებების პროფილაქტიკისა და პრევენციისთვის, რომლებიც შესაძლებელია განვითარდეს სტრესოგენური ზემოქმედების შედეგად (შაქრიანი დიაბეტი, გულ-სისხლძაღვთა სისტემის დაავადებები და ა.შ). ე.ი. ფსიქოგენური სტრესის დროს გამოვლენილი სიმპტომები პათოლოგიის გაღრმავებას კი არ უწყობს ხელს, არამედ, პირიქით, ორგანიზმის დამცველობით მექანიზმებს წარმოადგენს. შესაბამისად, თავის ტვინის თვითრეგულაციური მოქმედების შესწავლა მნიშვნელოვანია, არა მხოლოდ დაავადებების პროფილაქტიკისთვის, არამედ ტვინის ფუნქციონირების ოპტიმიზაციისთვისაც, რაც ცხადყოფს ფსიქოგენური სტრესის პირობებში თვითრეგულაციური ქცევის ცენტრალური მექანიზმების და მეტაბოლიზმის ადაპტაციური მაჩვენებლების კვლევის აქტუალობას.

ციტირებული ლიტერატურა

1. დევიძე ნ. – ვირთაგვების ქცევა ფსიქოგენური სტრესის პირობებში და მისი ფარმაკოლოგიური კორელაცია. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 1998
2. Хананашвили М. М. – *Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика.* Вестник, Российской Академии Медицинских Наук. Москва. Медицина. 1998. с.13-16
3. Гаркави Л.Х. Квакина Е.Б., Уколова М.А., – *Адаптационные реакции и резистентность организма – Ростов, Изд. Ростовского университета.* 1979. с.126.
4. Зильбер А.П. Цанавა Г.М. – *Этюды клинической реаниматологии – Тбилиси. Сабчота Сакарთველო.* 1982. с.368
5. Меерсон Ф.З. – *Адаптация, стресс и профилактика – Москва. Наука.* 1981. с.278.
6. Ю.Шутеу, Т.Бендилэ, А.Кафрицэ и друг – *Шок. Терминология и классификация шоковая клетка. Патофизиология и лечение, /.* – Бухарест. 1981. с.515.
7. Росин Я. А. – *Регуляция Функции – Москва. Наука.* 1984. с.172.
8. Кассиль Г.Н., – *Внутренняя среда организма, Москва. Наука.* 1983. с.224.
9. Селье Г. – *Стресс без дистресса – Москва. Прогресс.* 1982. с.127.
10. Базарнова М.А. – *Гормоны в норме и при патологии // в кн.: Руководство по клинической лабораторной диагностике. Часть 3, Клиническая биохимия/ Под. ред.: М.А. Базарновой и В. Т. Морозовой, Киев, Здоровья, 1986. с.5-64.*
11. Mason J.W. – *A review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary. system. psychosom. Med.* 1968, v.30, p.631-653.
12. ხანანაშვილი მ. – *ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნ. ეროვნ. აკად. გამომცემლობა. თბილისი, 2008. გვ.21-26.*
13. Canon W.B. – *The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions Am. J. Physiol.* 1914. V.33. P. 356-372.

14. **McEwen B.S. Wingfield J.C.**, – *The concept of allostasis in biology and biomedicine. Horm. Behav.* 2003. 43. P. 2-15.
15. **McEwen B.S.** – *Stress adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. ann N.Y. Acad. Sci.* 1998. 840. P. 33-44
16. **Selye H.** – *Stress and the general adaptation syndrome, BMJ1*, 1950, p. 1383-1392.
17. **Selye H.** – *Stress without distress.* – N.Y., Holder and stoughton, 1974. P.178-192
18. **Dhabhar F.S. Satoskar A.R. Bluethmann H. David J.R. McEwen B.S.** – *Stress – induced enhancement of skin immune function: A role for Y interferon. Proc. Natl. Acad. Sci.* 2000, USA 97, 2846-2851.
19. **Dayas C.Y. Buller K.M. Crane K.W, Xu Y. Day T.A.** – *Stressor categorization: acute physical and psychological stressors elicit distinctive recruitment patterns in the amygdala and in medullary noradrenergic cell groups, Eur. J. Neurosci*, 14, 1143-1152. 2001.
20. **Reyes T.M. Walker J.R. Decino C. Hogenesch J.B, Sawchenko P.E.** – *Categorically distinct acute stressors elicit dissimilar transcriptional profiles in the paraventricular nucleus of the hypothalamus J.Neurosci.* 23, 2003, 5607-5616.
21. **Pacak K. Palkovits M.** – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implicetions for stressrelated disorders.* 2001. *Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.
22. **Ghi P. Ferretti C. Blengio M.** – *Effects of different types of stress on histamine – H₃ receptors in the rat cortex, Brain Res.* 1995, 690, 104-107.
23. **Bartanusz V, Jazova D. Bertizi L.T. Tidiers F.J.H. Aubry J.M , Kiss J.Z.** – *stress – induuced increase in vasopressin and corticotropin – releasing factor expression in hypophysiotropic paraventricular neurons. Endocrinology.* 1993, v.132, p.895-902.
24. **Bruhn T.O. Plotsky P.M, Vale W.W.** – *Effect of faraventricular lesions on Corticotropin – Releasing Factor (CRF) – like Immunoreactivity in the STalk – Median Eminence: Studies on the Aolrenocorticotropin Response to Ether Stress and Exogenous CRF//Endocrinology – 1984. y.114, №1, p.57-62.*

25. ახალაძე ლ. ხანანაშვილი მ. – გლუკოზისა და ქოლესტერინის მაჩვენებლის განსაზღვრა განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირებისას. სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები XIV. საბუნებისმეტყველო მეცნიერებეთა სერია. თბილისი 2016.გვ. 143-154
26. *Mason J.W.* – *A review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary system.* *psychosom. Med.* 1968, v.30, p.631-653.
27. *Walker C.D. Sapolsky R.M, Meaney M.J. et.al.* – *Increased pituitary sensitivity to glucocorticoid feed back during the stress nonresponsiwe period in the neonatal tat// Endocrinology, v.1996, №4, p.1816-1821.*
28. *Селье Г.* *Стресс без дистресса, Москва. Прогресс. 1979. с.124.*
29. *Van Der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuis PA, Bouter LM, Heine RJ:* – *Symptoms and Well – being in relation to glycemc control in type II diabetes, Diabetes Care, 1996, 19, 204-210.*
30. *Kemmer FW, Bisping R, Steingruber HJ, Baar H, Hardtmann F., Schlayhecke R., Berger M:* – *Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus. N. Engl J.Med., 1986, 314, 1078-1084.*
31. *Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И.* – *Стресс и система крови, Москва. Медицина. 1983. с.20.*
32. *Вальдман А.В., Козловская М.М. Медведев О.С.* – *Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. М. Медицина. 1979, с.359.*
33. *Жуков Д.А.* – *Психогенетика стресса. Поведенческие и эндокринные корреляты генетических детерминантов при неконтролируемой ситуации. Санк-Петербург. 1997. с.150.*
34. *Хананашвили М. М.* – *В. кн. Патофизиология. Москва. Изд-во Томского университета, 2001. с.683-704.*
35. *Хананашвили М. М.* – *Реберг Г. Саморегуляция поведения в условиях возрастающих нагрузок на аналитико-синтетическую деятельность мозга у кошек. Журн. В.Н.Д. 1981. т. 31. №4. с. 123- 129.*
36. *Вальдман А.В.* – *Нервная система и гомеостаз// в кн. Гомеостаз// Под ред. П.Д. Горизонтова, 2-е изд. – Москва. Медицина. 1981. с.29-73.*
37. *Федоров Б. М.* – *Сетресс и система кровообращению 1991. М. С.178-190.*

38. Vermentten E., Bremner J.D. *Circuits and system in stress: I.Preclinical studies. Depress Anxiety.* 2002, v.15, p.126-147.

39. Кулагин В.К. – Патологическая физиология травмы и шока – Л., Медицина. 1978. с.296.

40. Меерсон Ф.З. – Адаптация, стресс и профилактика – Москва. Наука. 1981. с.278.

41. Панин Л.Е. – Биохимические механизмы стресса, Новосибирск. Изд. Наука. 1983. с.232.

42. Schulz C., Lehnert H. – *Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotropin – releasing factor, a microdialysis study. Neuroendocrinology,* 1996, v.63, p.454-458.

43. Розен В.Б. – Основы эндокринологии, Москва. Высшая школа, 1980. с.133.

44. Григорян Г.А. – Стресс и наркозависимость (исследования на животных) *Журнал выш. нервн. деят.* 2004 т. 54 №3. с. 304-319.

45. Gardner C. R. – *Recent developments in 5-HT-related pharmacology of animal models of anxiety. Pharmacol. Biochem. Behav.* 1986. v.24#5. p.1474.

46. Jakobs V. L. Azmitia E.C. – *Structural and function of the brain serotonin system. Physiol. Rev.* 1992. v. 72. p. 165-229.

47. Blum K. Braverman E. Holder J. Lubar J. et al. – *Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors. Jour. Psychoactive Drugs.* 2000. v. 32. p.1-112.

48. Чикадзе А. – Особенности саморегуляции ВНД в условиях патологии поведения у кошек. Автореф. канд. диссерт. Тб. 1990. с.79

49. Судаков К.В – Эмоциональный стресс и психосоматическая патология. *Журн. бюл. <<Экспер. Биол. и мед.>> РАМН. М.* 1998.

50. Хананаишвили М. М. – Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика. *Вестник, Российской Академии Медицинских Наук. Москва. Медицина.* 1998. с.13-16.

51. ახალაძე ლ. ხანანაიშვილი მ. – ქცევითი და ემოციური მახვევებლების

ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები XII. საბუნებისმეტყველო სერია. 2014 წ. გვ. 100-106;

52. Хананашвили М.М. – Теоретические предпосылки возникновения и развития проблемы стресса. Ред. “Журн. Бюлл. эксп. биол. и мед.” РАМН, М.: 1988. с.78

53. Гогоберидзе М. М. – Особенности поведения крыс в условиях возрастающей нагрузки на функцию краткосрочной памяти. Материалы 10-го симпозиума <<экспериментальные и клинические неврозы.>>. Берлин. 1988. с. 57.

54. Хананашвили М. М. Чхубиანიшвили Л. Г., Мецераков В. – Предневротические состояния и информационные неврозы при сложной интегративной деятельности мозга, изд. АН, ГССР, 1976, №1, с.1-25

55. Гогоберидзе М. М. – Особенности формирования краткосрочной памяти у крыс при разных интервалах времени между пробами. Журн. Высш. нерв. деят. 1989. т.39 №3. с. 393-498.

56. ლოლობერიძე მ. – ქცევის თვითრეგულაციის თავისებურებანი და ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმები უმაღლესი ნერვული მოქმედების ინფორმაციული პათოლოგიის სხვადასხვა საფეხურზე თეთრ ვირთაგვებში. საკანდიდატო დისერტაცია. თბილისი, 1994.

57. Wiener H. – Perturbing the organism. The biology of stressful experience. Chicago: University of Chicago Press, 1992. P.34 – 42

58. Nemeroff C.V. – The corticotropin – releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions. Mol. Psychiatry: 1996, v.1, 336-342.

59. Безверхая Т.П. – Физиология надпочечников // в кн.: нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях/Под ред. И.В. Комисаренко. – Киев. здоровья. 1985. с.5-67.

60. Поленов А.Л. – Гипоталамическая нейросекреция. – Ленинград. Наука. 1971. с.159.

61. Юдаев Н.А. – Евтихина З.Ф. Современные представления о гипоталамических релизинг – факторах// в кн.: Современные вопросы эндокринологии/ Под ред. Н.А. Юдаева. – Москва. Медицина. 1972. с.8-20.

62. Дильман В.М. – Большие биологические часы, Москва. Знание. 1986. с.256.

63. Makara C.B, Kvetransky R, Jezora D. et.al. – Plasma catecholamines do not participate in pituitary – adrenal activation by immobilization stress in rats with transection of nerve fibers to the median eminence// *Endocrinology*. 1986, v.119, №4, p.1757-1762.

64. Hylka V.W. Sonntag W.E. Meites J. – Reduced ability of old male rats to release ACTH and corticosterone in response to CRF administration// *Proceeding of the society for Experimental biology and medicine*. 1984, v.175, p.1-4.

65. Plotsky P.M., Vale W.K. Hemorrhage – induced secretion of corticotropin – releasing factor. Like immunoreactivity and its inhibition by glucocorticoids // *Endocrinology*. 1984, v.114, №1, p.164-169.

66. Морозова М.С. Макаровская Е.Е. – АКТГ. Механизм его действия и выделения в норме и при болезни Иценко-Куминга// В кн.: Современные вопросы эндокринологии// Под ред. Н.А. Юдаева, – Москва. Медицина. 1975. вып. 5, с.29-44.

67. Bing R.F, Schulster D, – Steroidogenesis in isolated adrenal glomerulosa cells: Response and effect of potassium, serotonin and (ser^1-Aia^2) – angiotensin. II//*J.Endocrinology*, 1974, v.74, p.261-272.

68. Mc Cann S.M. Ajika K. Fawcett C.P. et.al., – Hypothalamic control and inhibiting neurohormones//In:*Hormone metabolism and stress. Recent progress and perspectives: proceeding of an international symposium. Smolenice. September 17-20, 1972, /Ed.S. Nemea R. Bratislava, 1973, p.67-77.*

69. ბარანოვი ვ. გ., ლეიბსონი ლ. გ. საჭინკო ო. ნ. და სხვ. – ენდოკრინული სისტემის ფიზიოლოგია. თბილისი, 1991, გვ. 323-333.

70. Сергеев П.В. – Стероидные гормоны, Москва. Медицина. 1984. с.240.

71. Fulkerson W.J. Tang B.Y. – Ultradian and circadian Rhythmus in the plasma Concentracion of cortisol in Sheep// *J.Endocr.* – 1979, v.81, p.135-141.

72. Медведева Н.А., Медведев О.С. – Глюкокортикоиды и гуморальная регуляция кровообращения. Гуморальные факторы в регуляции адаптационных реакции сердечно-сосудистой системы//Итоги науки и техники. Физиология человека и животных, Москва. Медицина. 1990. т.41, с.79-83.

73. Даниелов М.М. – Гормональные и Гемодинамические сдвиги при постагрессивной реакции организма// *Дисс. канд. мед. наук., Тбилиси. 1985.*

c.203.

74. Sapolsky R.M. Krey L.C. Merwen B.S. – *stress Down – regulates corticosterone receptors in a site – specific manner in the brain// Endocrinology, – 1984, v.114, №1, p.287-302.*

75. ახალაძე ლ. ხანანაშვილი მ. ჩხლაძე მ. – კორტიზოლის მაჩვენებლის ცვლილებები განსხვავებული სირთულის თავდაცვითი რეაქციების ტესტირებისას. სოხუმის უნივერსიტეტის შრომები X. საბუნებისმეტყველო მეცნიერებეთა სერია. თბ. 2011.გვ. 58-66.

76. Crassler J., Krentnansky R., Jarova D., Dobrakorova M., Hemorrhage – *evoked hormonal responses and their changes in rat previously exposed to immobilization stress// stress: Neurohumoral and humoral mechanisms/ Ed. C.R. Van Loon, R. Krentnansky, R. McCarty, J. Axelrod – New-York, Cordon and breach Science Publishers, 1989, p.665-677.*

77. Vigas M. – *Neuroendocrine responses to psychosocial and somatic stress in rat and humans//stress: Neurohumoral and humoral mechanisms/ Ed., G.R. Van Loon, R. Kvernansky, R. McCarty, J. Axelrod. – New-York, Cordon and breach science Publischers, 1989, p.15-28.*

78. Lilly M.P., Endelang E.C., Cann D.S. – *Responses of cortisol secretion to repeated Reamorrha ge in the anaestherized dog// Endocrinology. 1983, v.112, p.681-688.*

79. Kubo T., Mumakura H., Endo S., Hagiwara Y., Fukumori R. – *Angiotensin receptor blockade in the anterior hypothalamic areal inhibits stress – induced pressor responses in rats. Brain Res Bull. 2001, 56, 569-574.*

80. Saiki Y, Watanabe T., Tan N., Matsuzaki M., Nakamura S: – *Role of central ANC // receptors in stress – induced cardiovascular and hyperthermic responses in rats. Am J. Physiol. 1997, 272, R26-R33.*

81. ახალაძე ლ. – ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. მონოგრაფია. გამომცემლობა „მერიდიანი“ 2013. გვ. 63-71

82. Yagiz Üresin, Bahar Erbas, Mehmet Özek, – *Lasartan may prevent the elevation of plasma clucose levels induced by chronic stress. Pol, J.Pharmacol... 2004, 56, 271-273.*

- 83. Armario A, Marti J, Gil M.** – The serum glucose response to acute stress is sensitive to the intensity of the stressor and to habituation. *J. Psychoneuroendocrinology*, 1990, 15(5-6):341-7.
- 84. Raikkonen K., Keltikangas – Jarvinen L., Adlercreutz H., Hautanen A:** Psychological stress and the insulin resistance syndrome: *Metabolism*, 1996, 45, 1533-1538.
- 85. Wright J.W., Hardling JW.** – Brain angiotensin receptor subtypes in the control of physiological and behavioral responses. *Neurosci Biobehav Rev*, 1994, 18, 21-53.
- 86. Hilgers KF, Veelken R., Rupprecht G, Reeh PW, Luft FC, Feiger H, Mann JFE:** – Angiotensin II facilitates sympathetic transmission in rat hind limb circulation. *Hypertension*, 1993, 21, 322-328.
- 87. Yang G., Wan Y., Zhu Y:** – Angiotensin II an important stress hormone. *Biol Signals*, 1996, 5, 1-8.
- 88. Nonogaki K. Iguchi A.** – Stress acute hyperglycemia and hyperlipidemia: role of the autonomic nervous system and cytokines. *Trends Endocrinol Metab*, 1997, 8, 192-197.
- 89. De Boer SF. Koopmans S., Slangen J., Van der Gugten J.** – Plasma catecholamine, Corticosterone and glucose responses to repeated stress in rats: effect of interstressor interval length. *J. Physiol behav*, 1990 Jun; 47(6):17-24.
- 90. Хананашивили М. М., Домианидзе Т. Г.** – Способ моделирования невроза. Авторское свидетельство, №1506474, 1989. СССР.
- 91. Gellerman S.W.** Change orders of alternating stimuli in visual discrimination experiments. *J. Cenet. Psychol*, 1933. V.42, P.207-208.
- 92. Hall C.S.** – Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *J. Comp. Psychol*. 1934. V. №2, P.385-403.
- 93. Korda M.J., Biggio G.** – Stress and gabaergic transmission biochemical and behavior studies. *Advances in biochemical psychopharmacology*. 1986, V.41, P.121.
- 94. Oelkers W. et.al.,** – In: *Rationell Diagnostik in der Endokrinologie* (Ziegler R, et.al. eds) Stuttgart: Thieme, 137. 1993.

- 95. Pisan T., Gebski C.P., Leory E.T. et.al.** – *Accurate Direct Determination of Low density Lipoprotein cholesterol Using an Arch. Pathol Lab Med.* 1995; 19:1127.
- 96. Tiets NW (Hrsg).** – *Clinical Guide to Laboratory Tests, Auflage. Philadelphia. PA; WB Saunders Company; 1995:266-273.*
- 97. Вальдман А.В. Игнатов Ю.Д.** – Центральные механизмы боли – Ленинград. Наука. 1976. с. 280.
- 98. Хананашвили М.М.** – Саморегуляция высшей нервной деятельности у животных в состоянии предневроза. Исследования механизмов нервной деятельности. М.: Наука, 1984. С. 228-233.
- 99. Куземкин В.А.** – О полифункциональном анализе адаптивных реакций при моделировании умственного напряжения, Физиология человека, 1982. т.8, №1, с.100-103.
- 100. Меерсон Ф.З.** – *Физиология адаптационных процессов, М., 1986, с.492-520.*
- 101. Теплов С.И.** – Гормональные факторы регуляции// В кн.: Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. Ленинград. Наука. 1986. с.94-111.
- 102. ახალაძე ლ., ხანანაშვილი მ., ჩიხლაძე მ.,** – ბიოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებები ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა საფეხურზე. სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საერთაშორისო პერი-ოდული ჟურნალი “განათლება”. #2. თბილისი – სოხუმი. 2010. გვ. 81–88.
- 103. Bremner J.D. Krystal J.H., Soutwick S.M. Charney D.S.** – *Noradrenergic mechanisms is stress and anxiety: Prelinikal studies. Synapse.* 1996. V.23. P.28-38.
- 104. Хананашвили М. М.** – Патология высшей нервной деятельности (поведения) М. Медицина 1983. с. 288.
- 105. Хананашвили М.М.** – В кн: *Дизрегуляторная патология. Руководство для врачей и биологов. М.: Медицина, 2002. С. 294-306.*

სარჩევი

ნინასიტყვაობა	3
რედაქტორისგან	4
შესავალი	5
თავი I	
I.1. სტრესის გავლენა ორგანიზმის ბიოქიმიურ მაჩვენებლებზე	8
თავი II	
კვლევის მასალა და მეთოდები	25
II.1. ფსიქოგენური სტრესის მოდელირება აქტიური განრიდების რეაქციის მოდელირებული მეთოდით	25
II.2. ცხოველთა ემოციური მდგომარეობის შეფასება	28
II.2.1. ცხოველთა ემოციური მდგომარეობის შეფასება „ღია ველის“ ტესტით	28
II.2.2. ცხოველთა ემოციური მდგომარეობის შეფასება „პროკონფლიქტური“ ტესტით	29
II.3. ბიოქიმიური პარამეტრების განსაზღვრა	30
II.3.1. კორტიზოლოს განსაზღვრა ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) მეთოდით	30
II.3.2. ქოლესტერინის განსაზღვრა ენზიმური (ქოლინესტერაზული) PAP-მეთოდით	31
II.3.3. გლუკოზის განსაზღვრა ენზიმური (გლუკოოქსიდაზური) PAP-მეთოდით	32
თავი III	
ფსიქოგენური სტრესის მოდელირებისას საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების ბიოქიმიური სტატუსის შეფასება, ქცევითი და ემოციური მახასიათებლების განსაზღვრა	33
III.1. ქცევითი და ემოციური მაჩვენებლების ცვლილებები განსხვავებული ტიპის აქტიური განრიდების რეაქციებით გამოწვეულ ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე	33
III.1.1. აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება – განმტკიცებისა და ერთი ცდის განმავლობაში ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ტესტირების დინამიკა საცდელ ვირთაგვებში	33

III.1.2. საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების ქცევითი მაჩვენებლების ცვლილებები აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისა და განმტკიცების პერიოდში	35
III.1.3. საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების ქცევა ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული 14 დღიანი ტესტირების პერიოდში	40
III.2. ცხოველთა ემოციური მდგომარეობის მახასიათებლები განსხვავებული სირთულის აქტიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისა და განმტკიცების პერიოდში	41
III.2.1. საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების ქცევა „ღია ველის“ ტესტში	41
III.2.2. საცდელი და საკონტროლო ვირთაგვების ქცევა „პროკონფლიქტურ“ ტესტში	50
III.3. ბიოქიმიური პარამეტრების შეფასება განსხვავებული სირთულის აქტიური განრიდების რეაქციებით გამონვეულ ფსიქოგენური სტრესის განვითარების სხვადასვა ეტაპზე (საცდელ და საკონტროლო ვირთაგვებში)	52
III.3.1. ბიოქიმიური პარამეტრების კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის პლაზმაში აქტიური თავდაცვითი რეაქციების გამომუშავება – განმტკიცებისა და ორი აქტიური განრიდების რეაქციის ერთდროული 14 – დღიანი ტესტირების პერიოდში საცდელ და საკონტროლო ვირთაგვებში	52
თავი IV	
კვლევის შედეგების განხილვა	56
დასკვნები და რეკომენდაციები	72
ციტირებული ლიტერატურა	74

SOKHUMI STATE UNIVERSITY

Lali Akhaladze

**Development of Psychogenic Stress –
Biochemical Analysis of the Organism**

Publishing house ‘Meridiani’

Tbilisi - 2

This work provides complex study of changes in biochemical indicators and behavior parameters due to psychogenic stress modelling, in the conditions of defense reaction testing of different complexities. It belongs to the category of fundamental researches and the results received broaden modern scientific ideas in this field. It provides a comprehensive and objective concept regarding humoral regulation of the stress condition of the body. In particular, the release of hormones and biologically active agents means the beginning of the reactive syndrome of stress, which controls all the circulatory and metabolic processes of the body, which finally leads to the adaptation to the changed environmental conditions.

Animal behavior and metabolic changes in the tests of various complexity are explained as manifestation of biologically positive stress and represent self-regulatory function of the brain, expressed in the increase of the level of resistance of the organism to the conditions of the environment.

The results of the research have practical value as well, since it reveals those behavioral acts which represent the work of self-regulatory mechanisms and facilitates the increase of the level of resistance of the organism to dangerous stress-producing factors.

The work is intended for specialists as well as the readers interested by this question.

Editor: **Sukhan Tsagareli**
Doctor of Biological Sciences
Professor

Reviewers: **Eka Rapava**
Doctor of Biological Sciences
Professor

Manana Chikhladze
Doctor of Biology
Associate professor

© *Lali Akhaladze 2022*

© All Rights Reserved

Publishing House «Meridian» 2022

ISBN 978-9941-34-231-8

უბჯ (UDC) 159.944.4
ს-982

FOREWORD

The monographic research “Development of Psychogenic Stress –Biochemical Analysis of the Organism” is based on our empiric researches and observations at the laboratory of the Department of Behaviour and Cognitive Functions, Iv. Beritashvili Institute of Physiology. In the process of the study and research, at the targeted recommendations by the research adviser prof. Mikheil Khananashvili, our scientific interest has broadened in various directions. Naturally, as a result of the research, we received diverse material which requires years of observation, thinking and analysis. A part of the results of the study is reflected in our thesis paper „Changes in Immune and Biochemical Indicators at Different Stages of Development of Psychogenic Stress in Lewis Rats” (2008), as well as in the monography published in 2013 and so, today we offer the further stage of observations and analysis of empiric research results to the readers in Georgian and English languages. The monography was ready as early as 2019. It includes the advices and recommendations of the editor the late Prof. Sul Khan Tsagareli. However, due to the world Covid-19 pandemic, publishing of the book was temporarily delayed.

Our academic advisor and mentor, Prof. Mikheil Khananashvili deceased before the pandemic, on the 2th of December 2018 and our teacher and older friend, Prof. Sul Khan Tsagareli deceased on 22 of August 2021.

I dedicate this work to the memory of both of our dear teachers, professors Mikheil Khananashvili and Sul Khan Tsagareli with a feeling of deep gratitude.

Lali Aakhaladze

From the editor

Lali akhaladze's first monography "Changes of Biochemical Values at Various Stages of the Development of Psychogenic Stress" was published in 2013. After that the author has broadened observations in the field of determination of the effect of psychogenic stress on behavioural reactions and adaptive indicators of metabolism. The author has added new data and materials and offered it in a form of the present work in Georgian and English languages.

One of the most essential problems of modern biology and medicine is the study of organism adaptation to permanently changing environmental conditions and homeostasis of metabolic processes. We live in the environment of frequent local wars, geological shifts, floods and earthquakes, blasts, air accidents climatic changes, when the number of physical traumas is increased. Stress has significant effect on the nervous system, mental disorders are more widespread by the influence of psychic irritator, the number of psychogenic stresses has increased, affecting brain functions, in particular, memory, motivation, emotion, when it is hard for people to make decisions.

The monography belongs to the number of fundamental researches and the results received widen the scientific opinions regarding behavior and metabolic processes of animals. The aim of this work is the study of the effect of psychogenic stress on behavioural reactions, metabolism and adaptive indicators. The results of the research are important for practical medicine, prophylaxis and prevention of the diseases which may develop as a result of stress inducing influence.

The monography will be of great assistance for the reader interested with this topic.

Editor: Prof. **Sulkhan Tsagareli**

Introduction

One of the most essential problems of modern biology and medicine is the study of organism adaptation to permanently changing environmental conditions and homeostasis of metabolic processes. The end of the 20th century and the beginning of the 21st century was marked by wars, air accidents, car and railway accidents, earthquakes, floods and other cataclysms. Both, physical traumas and the shifts caused by such traumas, as well as a lot of other stress factors appeared, causing psychical traumas (stress) and significantly influencing the neuroendocrine sphere. The question of research and study of psychogenic stress, its causes, the mechanisms of its development are of great importance. Psychogenic stress is caused by the influence of the specific psychical irritators, which primarily have effect on the brain functions, such as memory, motivation, emotion, decision-making process, etc. First of all, the protective, self-regulatory and compensatory mechanisms of the body take action, providing the process of optimization of the given psychical functions (1,2)¹. The nature and results of the development of psychogenic stress depend on the individual characteristics of the nervous system. The latter is formed by innate mechanisms as well as environmental conditions, in which the body is developing.

Any stressful influence causes body response, at its any level – from cells to the general system controlling body functions (3,4)². Responses develop in response to the influence of stress factors, which have systemic nature, functional changes in any tissues are observed (5,6)³. All the hemostasis systems are mobilized, among which the most important are the nervous, endocrine and immune systems. Secretion of hormones and biologically active substances actually mean the beginning of the reactive stressed state syndromes controlling any circulatory and metabolic processes of the body (6,7)⁴ which finally causes adaptation to changed environmental conditions (8,9)⁵.

Reactions of nervous and endocrine systems are one of the most significant as-

1 **Devidze N.** - Behavior of rats in the conditions of psychogenic stress and their pharmacological correlation. PhD Diss. Tbilisi, 1998. Khananashvili M. M. - Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice. - Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine. 1998. pp.13-16

2 **Garkavi L. Kh. Kvakina E. B., Ukolova M.A.,** - Adaptive reactions and resistance of the organism – Pochov, publishing house of Rostov University. 1979. P.126. Zilber A.P. Tsanova G.M. - Essays of Clinical Emergency Medicin– Tbilisi. Sabchota Sakartvelo. 1982. P.368

3 **Meerson F.Z.** – Adaptation, Stress and Preventive Treatment – Moscow. Science.1981.p.278. Ju. Shuteu, T. Bendile, A. Kafritse and others –Shock Terminology and Classification. Shock cell. Pathophysiology and treatment. – Bukharest. 1981. p.515.

4 **Ju. Shuteu, T. Bendile, A. Kafritse and others** –Shock Terminology and Classification. Shock cell. Pathophysiology and treatment. – Bukharest. 1981. p.515. Rosin Ja. A. - Function Regulation – Moscow. Science. 1984. p.172.

5 **Kassil G. N.** – Organism internal environment, Moscow. Science. 1983. p.224. Selye H. – Stress without distress – Moscow. Progress. 1982. p.127.

pects of the study of the stressed state pathogenesis. At first, the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis is involved in endocrine reactions, and as a result of their activation, glucocorticoids are discharged from adrenal cortex: cortisol and corticosterol. Continuous abundance of cortisol causes stronger synthesis of glycogen in muscles and decrease of oxygenation of glucose in the tissues, which represents one of the reasons of hyperglycaemia. Increase of blood glucose is also promoted by lipolysis, which is also strengthened by the effect of cortisol. Cortisol also prevents reabsorption of glucose in renal tubules (10)⁶, which is accompanied with appearance of glucose in urine (glucosuria). After that comes sympathoadrenal system, activation of which causes secretion of adrenalin from teloneurons and adrenal medullae to central structures and blood (11)⁷, Physiological reactions (responses) to the initiators of stress (stimulator), increase of blood pressure, palpitation, fever and ACTH concentration increase, interacts with the activation of sympathetic nervous system, indicating the increase of the tolerance of protective and self-regulatory mechanisms of the body and are considered biologically positive adaptation reaction increasing the tolerance of the body to various pathogenic factors. The changes in the metabolism of glucose and fats caused by the influence of stress may lead to the development of diabetes mellitus and cardiovascular diseases. Many scientists are interested in the topic of stress and by today it is still essential. In many cases, the term “stress” is widely used as a factor causing biologically negative, dangerous, unwanted condition, certainly requiring treatment. The most important role of the stress for the body is its protection from the effect of strong irritators, therefore at this time attention should be paid to the involvement of those revealed mechanisms causing increase of the level of tolerance of the body to the stress factors dangerous for health (12)⁸.

While numerous experimental studies were conducted, the data about the influence of stress, metabolic changes, behavioral and emotional indicators, caused by various types of stress irritators of psychogenic stress, changes of biochemical (cortisol, glucose, cholesterol) processes in the body (blood) at various stages of stress development have not been studied.

During the study of central mechanisms of self-regulatory behaviour at the stage of psychogenic stress development, we determined the metabolic changes, values of adaptation hormone cortisol and carbohydrates and lipid hydrates exchange in the conditions of the experiment of different complexity. Therefore, determination of central mechanisms of behavior, metabolic and hormone values in the

6 **Bazarnova M.A.** – *Hormones in the norm and pathologies // book.: Manual on Clinical Lab Diagnostics. Part 3, Cincial iochmistry/edit.:* M.A. Bazarnova and V. T. Morozova, Kiev, Zdorovia, 1986. cp5-64.

7 **Mason J.W.** - *A review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary. system. psychosom. Med.* 1968, v.30, p.631-653.

8 **Khananashvili M.** - *Informational Stress. National Aacademy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-26.*

conditions of psychogenic stress is not just significant but timely as well.

The purpose and goal of the study: The aim of the study is identification of self-regulatory behavior components of brain action, determination of the regulatory nature of the appearance of the acts of behavior by unfavorable combination of the factors of “Informational triad” (at various stages) in the conditions of psychogenic stress and their influence on the adaptation indicators of metabolism. In order to reach this goal, the following objectives have been set:

At the first stage of the stress – (working out and establishing active avoidance reaction and its establishment per Metronome – **2 Hz**) – we have learnt the emotional state of the animals by “open-field” and “proconflict” test and determined the values of cortisol, glucose and cholesterol in blood.

At the second stage of the stress – (working out and establishing active avoidance reaction and its establishment per Tone – **500 Hz**) – we have learnt the emotional state of the animals by “open-field” and “proconflict” test and determined the values of cortisol, glucose and cholesterol in blood.

At the third stage of the stress – (“joining” two active avoidance reactions within 14 days, their simultaneous testing by random sequence – according to Gellermann stochastic program) – at this stage emotional state of the animals was also determined by means of “open field “ and “proconflict” test as well as blood cortisol, glucose and cholesterol.

Chapter I.

Effect of stress on biochemical indicators of the body

The question of body adaptation to constantly changing environmental conditions is one of the most essential topics in modern medical and biological sciences. Reaction of the body to the aversive effect depends on both, the individual characteristics of the nervous system (genotype) and the type of the effect. Walter Cannon (13)⁹ was the first to mention that the body responds similarly to absolutely different physical and psychic influence as it discharges adrenalin from adrenal medulla. According to Cannon, the effects causing secretion of adrenalin in blood, prepare the body for a fight associated with fear, rage and pain. According to the modern opinions, adrenalin and noradrenalin are basic mediators of the sympathoadrenal components of stress response and they are the main factor of urgent mobilization of the protective forces of the body- in order to restore the imbalance, i.e. the change of the environmental conditions do not cause serious disorder of physiological processes due to the complex of mechanisms providing stability of the body - homeostasis (14, 15)¹⁰. The study of homeostasis represents the main problem of modern biology and medicine. The term “homeostasis” means not only known constancy of various physiological constants of the body but it also involves the processes of adaptation and coordination of physiological reactions providing the unity of the organism both, in normal conditions and during the change of existential conditions. Nervous and endocrine systems play the main role in maintaining a unity of the structures and functions of the body. The action of the nervous system activates the functions of endocrine glands, providing body adaptation to the effect of environmental conditions.

The pupil of Walter Cannon, a Canadian scientist, Hans Selye, has developed a theory regarding stress (Stress- tension). According to Selye, stress is a unity of organic and functional changes developed during any effect on the body (16)¹¹. Later on, he would mention that stress is “nonspecific reaction to any action of the environment” (17)¹².

Stress is inseparable part of everyday life. Psychological and physical stressors cause physiological changes of the body, disrupting hemostasis. In order to restore hemostasis, several physiological mechanisms will be involved which are known under the name of “alostasis” (14, 18)¹³ Although, after the disruption,

9 Canon W.B. - *The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions* Am. J. Physiol. 1914. V.33. P. 356-372.

10 McEwen B.S. Wingfield J.C., - *The concept of allostasis in biology and biomedicine.* Horm. Behav. 2003. 43. P. 2-15. McEwen B.S. - *Stress adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load.* ann N.Y. Acad. Sci. 1998. 840. P. 33-44

11 Selye H. - *Stress and the general adaptation syndrome*, BMJ1, 1950, p. 1383-1392.

12 Selye H. - *Stress without distress.* – N.Y., Holder and stoughton, 1974. P.178-192

13 McEwen B.S. Wingfield J.C., - *The concept of allostasis in biology and biomedicine.* Horm. Behav. 2003.

biological function returns to the “norm” or baseline state. Stress may have prolonged effect on an individual. Specific stressors (eg.; excess space, training, etc.) activate general neurological and physiological network (16)¹⁴. Various types of stressors do not necessarily cause parallel biochemical and physiological changes. Specific stressors cause differential physiological responses, including patterns of brain activation (19,20)¹⁵ immune reactivity (21)¹⁶ receptor expression (22)¹⁷ neurotransmitter secretion (21)¹⁸. According to Selye, the leading role in developing stress reaction belong so the neurohormonal, in particular pituitary-gonadal system. It is shown that psychogenic factors are also strong activators of endocrine system. As a result of their action, the level of “stress-hormones” such as the concentration of adrenocorticotrophic hormone (23)¹⁹ and corticosteroids (24, 25,²⁰) noticeably increases, significantly affecting brain irritability (26, 27)²¹. However, after several decades, on the basis of his own observations, Selye did not deny the importance of nervous system in the formation of adaptive response. He named the hormones which are actively involved in realization of stress **adaptive**. He considered psychical factors to be stressogenic irritators (28)²².

Selye named the nonspecific protective-cumulative reactions created during stress a general adaptation syndrome, the development of which is revealed in the form of the reactions of: 1) **alarm** (Anxiety), 2) **resistance** and 3) **exhaustion**

43. P. 2-15. Dhabhar F.S. Satoskar A.R. Bluethmann H. David J.R. McEwen B.S. – Stress – induced enhancement of skin immune function: A role for Y interferon. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2000, USA 97, 2846-2851.
14 Selye H. - *Stress and the general adaptation syndrome*, *BMJ*, 1950, p. 1383-1392.

15 **Dayas C.Y. Buller K.M. Crane K.W, Xu Y. Day T.A.** - *Stressor categorization: acute physical and psychological stressors elicit distinctive recruitment patterns in the amygdala and in medullary noradrenergic cell groups*, *Eur. J. Neurosci*, 14, 1143-1152. 2001. **Reyes T.M. Walker J.R. Decino C. Hogenesch J.B, Sawchenko P.E.** - *Categorically distinct acute stressors elicit dissimilar transcriptional profiles in the paraventricular nucleus of the hypothalamus* *J.Neurosci*. 23, 2003, 5607-5616.

16 Pacak K. Palkovits M. – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders*. 2001. *Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.

17 Ghi P. Ferretti C. Blengio M. - *Effects of different types of stress on histamine – H3 receptors in the rat cortex*, *Brain Res.* 1995, 690, 104-107.

18 Pacak K. Palkovits M. – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders*. 2001. *Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.

19 Bartanusz V, Jazova D. Bertizi L.T. Tidors F.J.H. Aubry J.M , Kiss J.Z. - *stress – induced increase in vasopressin and corticotropin – releasing factor expression in hypophysiotropic paraventricular neurons*. *Endocrinology*. 1993, v.132, p.895-902.

20 Bruhn T.O. Plotsky P.M, Vale W.W. - *Effect of faraventricular lesions on Corticotropin – Releasing Factor (CRF) – like Immunoreactivity in the STalk – Median Eminence: Studies on the Aolrenocorticotropin Response to Ether Stress and Exogenous CRF//Endocrinology – 1984. y.114, №1, p.57-62 . Akhaladze K., Khananashvili M.– *Changes of glucose and cortisol indicators when testing the reactions of diffent difficulty*. *Sukhumi State Uversity Works XIV. Series of Natural sciences. Tbilisi 2016 pp. 143-154**

21 Mason J.W. - *A review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary. system*. *psychosom. Med.* 1968, v.30, p.631-653. Walker C.D. Sapolsky R.M, Meaney M.J. et.al. - *Increased pituitary sensitivity to glucocorticoid feed back during the stress nonresponsiwe period in the neonatal tat// Endocrinology*, v.1996, №4, p.1816-1821.

22 Selye H. – *Stress without distress – Moscow.Progress.* 1979. p.124.

(depletion). Each of them is characterized by chronology, biochemical physiological and morphological characteristics (17)²³. Involvement of adaptation syndrome is preceded by development of initial shock, during which resistance of the body decreases sharply, which is followed by the stage “alarm”(anxiety); It is characterized by the disorder of internal organs (for example, gastric ulcer, appearance of necrotic lesions in the thyroid, change of blood composition, increase of adrenal gland). These events can be so strong that they may become dangerous for life. However, if the body has overcome this “danger”, then the second stage of stress reaction develops, named by Selye as the stage of “resistance”. At this stage starts mobilization of adaptive mechanisms, the changes developed in the previous stage disappear. This stage is characterized by increase of resistance to stressors. However, if the action of the stressors does not subside, the stage of “exhaustion’ (depletion) of stress reaction begins and the adaptive resources of the body are depleted, specific and nonspecific resistance decreases, degeneration and atrophy of body organs begins. This stages is called a **secondary shock**, which can even cause death of the organism. Selye considered the first and the second stages mentioned above to be adaptive changes and he called the unity of these stages eustress and he united the events which take place in the study of exhaustion under the name “**distress**”, which he considered as a pathology. Therefore, all the three stages of General adaptation syndrome determine not just the biological state of the body but general balance of changing processes.

Many scientists got interested by the topic of stress and it is essential topic even today. In many cases, the term “stress” is generally used as an implication of a biologically negative, dangerous, undesirable condition, which of course, requires treatment. While stress is significant function for protecting the body from the action of strong irritators, it is necessary to pay attention to the functions revealed during stress, which cause the increased level of resistance of the body to dangerous stressogenic factors (12)²⁴. The role of stress is confirmed by development of many diseases and pathological processes. Stress facilitates occurrence of ulcer and hypertonic disease, or worsens their development, as well as emergence of atherosclerosis, disorders of cardiac structure and functions. (29, 30, 31)²⁵.

A large number of scientists considers stress to be biologically positive, adaptive integral reaction increasing the resistance of the body to various pathogenic

23 Selye H. - *Stress without distress*. – N.Y., Holder and stoughton, 1974. P.178-192

24 Khananashvili M. - *Informational Stress*. National Aacademy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-26.

25 Van Der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuis PA, Bouter LM, Heine RJ: - *Symptoms and Well – being in relation to glycemc control in type II diabetes*, *Diabetes Care*, 1996, 19, 204-210. Kemmer FW, Bisping R, Steingruber HJ, Baar H, Hardtmann F., Schlayhecke R., Berger M: - *Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus*. *N. Engl J.Med.*, 1986, 314, 1078-1084. Horizontov P.D. Belousova O. I. Fedotova M.I. - *Stress and Blood System*, Moscow. *Medicine*. 1983. p.20.

factors (32, 33,)²⁶. According to Mikheil Khananashvili, taking into consideration biological importance of classification of psychogenic stress, a biologically positive psychogenic stress is normostress – a psycho-biological condition expressed in continuous tension of psychic functions. It facilitates adaptation to life conditions in order to provide optimal condition of the psychic functions of the body in constantly changing environment. (12)²⁷.

The reasons causing stress are diverse, radical change of environment can be considered to be a reason for the stress of the body itself as well as for its psychic. The effects causing stress are considered **stressors**. When creating classification of stress, not one but several indicators (characteristic features) of the event are used, due to which the frame of classification widens.

According to Khananashvili, in the classification of the reasons causing stress, there can be distinguished two basic forms: **physical** (non-psychogenic) and **psychologic** (psychogenic) stressors. Physical stressors (high and low temperature, a trauma, strong physical training, etc.) have direct effect on the body, organs, tissues. Depending on which group of events psychogenic stressors belong, the reason causing stress can be: the psychogenic stress caused by physical (which theoretically implies any irritators of non-psychic origin) and psychic. Psychic factors cause psychogenic stress. The irritators causing it are: a word (“verbal stress”), conditioned response signaling (“conditioned response stress”), psychoneurotic stress (a stress controlled by a symbol), accompanying psychogenic signaling (subconscious action of the brain – psychogenic stress) (12)²⁸. Whatever the reason of the stress, it manifests itself similarly, with the exception of the initial reaction of the system (receptor, organ) which is affected by stressogenic action, so what is the so called “entrance gate” of the factor causing stress in the body? (34)²⁹. The biological meaning of psychogenic stress expresses two different conditions: positive and negative. They are caused by different mechanisms, different brain systems and these conditions are not interchangeable, i.e. they are not the stages of one another (12)³⁰. A psychogenic stress is caused by physical factors, first of all the mechanisms affecting higher brain functions are strained, such as memory, motivation, emotion, decision-making process, etc. In this case, the gate of the stressogenic factor is the brain which can involve stressed condition of various systems: endocrine, immune,

26 Valdman A.V., kozlovskaya M.M. Medvedev O.S. - *Pharmacologica regulation of emotional stress. M. Medicine. 1979, p.359. Jhukov DA. - Stress psychogenetics. Behavioural and endocrine correlations of genetic determinants during an uncontrolled situation. St. Petersburg. 1997. p.150.*

27 Khananashvili M. - *Informational Stress. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-26.*

28 Khananashvili M. - *Informational Stress. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-24.*

29 Khananashvili M. M. - *Book: Patophysiology. moscow. Tomsk Uives=rsity Publishing House, 2001. p.683-704.*

30 Khananashvili M. - *Informational Stress. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp. 19.*

cardiovascular, digestive system, discharge system, etc. it is also important that the stress caused by psychogenic factors is constantly accompanied by negative emotions. Thus, secondarily psychogenic factor causing the stress is involved which, in turn, affects the primary ‘gate’ of the stress initialization, accompanied by the development of the picture characteristic of stress (2, 34)³¹. Mass appearance of psychogenic stress is caused by a high flow of information, although the increase of information, its accrual itself does not cause the stress: human brain can perceive and process vast amount of information, in certain condition, huge flow of information can turn into a strong stressogenic factor and may cause a disease which was named by Khananashvili in 1975 as “**Informational neurosis**” and afterwards used it in a broader sense as “**Informational disease**” (12, 35)³². Informational stress is a form of psychogenic stress and is caused by three factors, causing informational disease. These factors are: 1) amount of information, 2) the time necessary for processing information and making decision and 3) level of motivation for making decision. It is well-known that all of these three factors, the unity of which was named as “informational triad” is largely the reason of normal behavior. But in unsuitable conditions, these factors can turn into stressogenic factors, for example, in the conditions of high flow of information (or its deficit), chronic time deficit and high motivation for behavior. One of the forms of psychogenic stress, changes of the mechanisms caused by informational stress, change the processes in the brain at all levels of brain organization – from molecular level up to behaviour (12)³³. According to Khananashvili, taking into consideration the biologic significance, the forms of psychical stress can be divided into two groups: biologically positive and biologically negative. “A biologically positive psychical stress” plays adaptive role, increases and strengthens resistance to stressogenic irritators and provides psychic hemostasis. “A biologically negative psychic stress” causes misadaptation events in the body, decreases resistance to stressogenic irritators, disrupts psychic hemostasis and facilitates development of pathology. Taking into consideration biological significance, such classification of stress is acceptable and quite widespread. We also use other terms to denote it: biologically positive – “physiological stress” and biologically negative “pathological stress” (12)³⁴.

The pain as the irritator of psychic factor, mobilizes protective mechanisms which are interconnected by compensatory – adaptive reactions and the latter is aimed

31 Khananashvili M. M. - *Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice*. Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine. 1998. pp.13-16; Khananashvili M. M. - *Book: Patophysiology*. moscow. Tomsk Uives=rsity Publishing House, 2001. p.683-704.

32 Khananashvili M. - *Informational Stress*. National Aacademy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-26. Khananashvili M. M. Reberg G. - *Self-regulation of behavior in the condition of increasing burdens on analytical activity of the brain in cats*. Journm. V.N.D.. B.H.Д. 1981. v. 31. №4. c. 123- 129.

33 Khananashvili M. - *Informational Stress*. National Aacademy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.47.

34 Khananashvili M. - *Informational Stress*. National Aacademy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.24-25.

at not just elimination of the source of irritation but also maintaining hemostasis (36)³⁵. Mobilization of sympathoadrenal system takes place, providing, in turn, the condition of readiness for tension and overcoming unwanted condition (37)³⁶. There are data in the literature that the stress caused by strained mental action is characterized by increase of blood circulation in the cerebral cortex, in particular, in the areas, which cause complex psychic function (37)³⁷.

Multiple observations and experiments show that in response to the psychic factor, in the central nervous system various nervous networks of human reaction are activated (38)³⁸, and among them it is important to use two main systems involved in the realization of stress response. One of them is limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis (LHPA) system, and as a result of its action, glucocorticoids are discharged from adrenal cortex: cortisol and corticosterol. The second one is sympathoadrenal system (SA), activation of which causes secretion of catecholamines into from neurovegetative system adrenergic fibers (nerve terminations) and adrenal medulla into central structure and blood (39,40,41)³⁹. Highest sections of the central nervous system regulating secretion of catecholamines is located in the areas of reticular formation in the cerebral cortex, in the areas of fourth ventricle, hypothalamus. Increase of the level of catecholamines indicates the beginning of reactive syndrome (9)⁴⁰ while adrenalin is considered to be an accident hormone, it preserves circulatory hemostasis in critical situation (42)⁴¹. It should be noted that noradrenalin is involved in the self-regulation of the brain on the basis of which various cognitive and behavioral reactions are developed. The brain noradrenergic system is activated as a result of the effect of stressogenic irritators, when concentrating attention, increasing movement activity, switching from one action to the other, etc. (41, 42, 43)⁴². In the event of aversive stimulus, increased movement activity can be a sign of anxiety and tension which can be relieved by administration of antidepressants and can in its turn decrease the synthesis and secretion of noradrenalin (44)⁴³. Serotonergic

35 Valdman A.V. - *Neural system and hemostasis*// Book: *Hemostasis*// Edited by. P.D. Gorizontova, 2nd edition – Moscow. Medicine 1981. p.29-73.

36 Fedorov B. M. – *Stress and vascular system* 1991. M. pp.178-190.

37 Fedorov B. M. – *Stress and vascular system* 1991. M. pp.178-190.

38 Vermenten E., Bremner J.D. - *Circuits and system in stress: I.Preclinical studies. Depress Anxiety.* 2002, v.15, p.126-147.

39 Kulagin V.K.- *Pathological physiology of trauma and shock – L., Medicine.* 1978. p.296. Meerson F.Z. - *Adaptation, stress and preventive treatment – Moscow. Science.* 1981. p.278. Papin L.E. - *Biochemical mechanisms of stress, Novosibirsk. Publishing House. Science.* 1983. p.232.

40 Selye H. – *Stress without distress – Moscow. Progress.* 1982. p.127.

41 Schulz C., Lehnert H. – *Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotropin – releasing factor; a microdialysis study. Neuroendocrinology,* 1996, v.63, p.454-458.

42 Papin L.E. - *Biochemical mechanisms of stress, Novosibirsk. Publishing House. Science.* 1983. p.232. Schulz C., Lehnert H. – *Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotropin – releasing factor; a microdialysis study. Neuroendocrinology,* 1996, v.63, p.454-458. Rozen V.B. - *Basics of endocrinology, Moscow. Higher School,* 1980. p.133.

43 Grigorian G.A. - *Stress and drug addiction (experiments on animals) Journal of Higher Neural Activity.* 2004 v. 54 №3. p. 304-319

system, which is significantly involved in many functions of the brain, including emotional processes, reacts to stressogenic effect. It is well-known that increase of serotonin concentrations in various brain structures of rats takes place during psychosocial conflict and increase of behavioural reactions (45, 46)⁴⁴. During a stressogenic action of special importance is dopaminergic response. Dopamine represents a neuromediator involved in realization of positive emotions (47)⁴⁵. Secretion of large amount of dopamine causes activation of dopaminergic receptors which causes a sense of pleasure or suppresses fear reaction. Disruption of the mechanism regulating positive reaction is connected with the insufficiency of dopamine and decrease of dopaminergic activity. The presence of dopamine in the brain may reflect the reaction of the body to stressogenic effect. There is dynamic interdependence between the neurochemical systems of the brain, which is involved in neuronical regulation system. It is exactly the above-mentioned system that provides adaptation of the body in stressogenic situation and represents the resistance of the body and is one of the most significant components of central regulatory mechanism. According to numerous researches, the given mechanism can be considered self-regulatory aimed at increasing organism resistance in response to the aversive effect. It has certain structural-functional organization which is reflected in the form of specific psychosomatic reactions (35, 48, 49)⁴⁶. The locomotoric self-irritation method used in dogs, has shown the part of the brain which firstly reacts to pathogenic effect. The given system is created by limbic brain structures. Among them the first to react is the transparent septum, after that lateral part of the hypothalamus medial parts of amygdaloid body and finally dorsal hippocampus is involved. This system is characterized by high sensitivity. It activates somatic, hormonal, immune and other functional systems, the activation of which increase tolerance of the organism to pathogenic effect. On the basis of numerous researches, there was expressed an opinion that the above-mentioned brain functional system is involved in the protective, compensatory mechanisms of the regulation and represents a transitory stage in activation and formation of biologically positive stress reaction (50, 51)⁴⁷. Various behavioural manifestations of the factors of unfavourable merging of

44 Gardner C. R. - Recent developments in 5-HT-related pharmacology of animal models of anxiety. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1986. v.24#5. p.1474. Jakobs B. L. Azmitia E.C. - Structural and function of the brain serotonin system. *Physiol. Rev.* 1992. v. 72. p. 165-229.

45 Blum K. Braverman E. - Holder J. Lubar J. et al. - Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors. *Jour. Psychoactive Drugs.* 2000. v. 32. p.1-112.

46 Khananashvili M. M. Reberg G. - Self-regulation of behavior in the condition of increasing burdens on analytical activity of the brain in cats. *Journ. V.N.D.. B.H.Ճ.* 1981. v. 31. №4. c. 123- 129. Chikadze A. - Specifics of regulation of BHՃ in the conditions of pathology in cats. *Ref. Ph.D. Diss. Tb.* 1990. p.79. Sudakov K.V. - Emotional stress and psychosomatic pathology. *Journal, bulletin. <<Exper.. Biology and Medicine.>> PAMH.* . 1998.

47 Khananashvili M. M. - Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice. *Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine.* 1998. pp.13-16. Akhaladze L. Khananashvili M. - Behavioral and emotional changes at various stages of development of psychogenic stress. *Sukhumi University works XII.. Works of Natural Sciences Sukhumi State University. Tbilisi – 2014.pp.100-106;*

“informational triad” (52)⁴⁸ in the conditions of psychogenic stress have been described and studied (53)⁴⁹. It has been determined that in the condition of lack of a large amount of information to be processed and time deficit during the increase of the complexity of analytical and synthesizing brain action animals (dogs, cats, rats) demonstrated self-regulation of experimental time. For example, in the event of a sharp decrease of the interval between the sample collection, the time of approaching the feeder and return to the start location is increased by animals or they avoid time deficit by themselves; such behaviour significantly increased the time of formation of pathological reactions and in some cases it totally prevented the development of pathology of higher nervous function (54)⁵⁰. If the time factor is strictly determined by the tester, the animals do not react to all conditional irritators but just to a part of them. Although at this time the amount of their food decreases, but simultaneously the burden on their brain decreases (the burden on analytical-synthesizing activity decreased). Due to the unfavourable combination of the factors of “informational triad” the number of reactions between signals increases in animals, i.e. they move more frequently between the intervals than usual. As a result of such behavior, the duration of such periods preceding the formation of pathological reactions increases. Sometimes pathology even does not develop (12)⁵¹, cleaning reactions appear (55)⁵². In the event of stochastic delivery of conditional signals, animals change the strategy of their behavior, in particular they react to conditional irritators by except one or they move to only one feeder. Since stereotype behavior is not characterized by such emotional tension as during random testing of signals, it is considered a means of discharge of of emotional tension. Such action like increase of diffuse movement activity and increased frequency of movement between signals should also be aimed at weakening emotional tension (56)⁵³. Such animal actions significantly increases the latent period of pathology formation and in some cases it totally prevents the development of the pathology of higher nervous actions (12)⁵⁴. The described action is explained as manifestation of biologically positive stress and behavior reactions reflect self-regulatory action of the brain. Strengthening of

48 Khananashvili M.M. - *Theoretic assumptions of start and development of the problem of stress*. Ed. "Journ. Bull. Exp.Biol. and Medic." PAMH, M.: 1988. p.

49 Gogobridze M. M. - *Peculiarities of rat behavior in the conditions of increasing burden on the function of short-term memory. Materials of the 10th symposium <<Experimental and clinical neuroses.>>*. Berlin. 1988. p. 57.

50 Khananashvili M. M. Chkhubinashvili L. G., Mesheriakov V. - *Preneurotic conditions and informational neuroses during the complex integrated activity of brain*, ed. Academy of Sc., Georgian SSR, 1976, №1, p.1-8.

51 Khananashvili M. - *Informational Stress*. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-26.

52 Gogoberidze M. - *M. Peculiarities of formation of short-term memory in rats during various time intervals between sample collecting*. Journ. High. Neur. Activ. 1989. v.39 №3. c. 393-498.

53 Ghogoberidze M. - *Peculiarities of self-regulation of behaviour and neurophysiological mechanisms of higher nervous activities and information pathology of higher nervous action at various stages in Lewis rats*. Doctoral dissertation. Tbilisi, 1994.

54 Khananashvili M. - *Informational Stress*. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-26.

the self-regulatory action of the brain should have begun at the pre-disease stage, when these mechanisms are well expressed. Their targeted strengthening can play a decisive role in increasing resistance to brain and generally stressogenic factors of the organism (34, 50)⁵⁵. In this way, the symptoms revealed during stressing do not facilitate deepening of pathology but on the contrary, represent protective mechanisms of the organism. Therefore, the study of self-regulatory mechanisms of the brain is significant not only for prevention of diseases, but also for optimization of brain function. This shows the significance of researches studying central mechanisms of self-regulatory behavior in the conditions of psychogenic stress.

Limbic brain structures are particularly sensitive to psychogenic factors; in particular, hippocampus, amygdaloid body, medial prefrontal complex, , receiving information from various sensory systems. The intralimbic processes created by psychogenic factors significantly depend on behavioural reactions. Processing of the information gathered in limbic structure causes behavioural reactions and metabolic changes (57)⁵⁶. Hippocampus and amygdaloid body within the norm have preventive effect on hypothalamus. After stressogenic action, the given preventive relation is blocked, which causes release of corticotrophin-release hormone (CRH) in the paraventricular nucleus of specific neuromediator of hypothalamus (58)⁵⁷. The given hormone has an effect on the hypothalamo-pituitary system and regulates the synthesis and secretion of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), vasopressin and oxytocin from hypophysis (23)⁵⁸.

Hypothalamus, by means of its unusual structure, converts the signals coming from the nervous system into specific slow reactions of the endocrine system. Thus, hypothalamus should be considered controller of all the hemostatic parameters maintaining the life of an organism (6, 59)⁵⁹. All the specific neuromediators – releasing factors, taking place through the portal system of blood circulation, are going on in the hypophysis (60, 61)⁶⁰. Therefore, hypothalamus controls, stimulates and suppresses by means of the hypophysis a number of humoral-

55 Khananashvili M. M. - Book: *Patophysiology*. moscow. Tomsk Uives=rsity Publishing House, 2001. p.683-704. Khananashvili M. M. - *Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice*. Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine. 1998. pp.13-16.

56 Wiener H. - *Perturbing the organism. The biology of stressful experience*. Chicago: University of Chicago Press, 1992. P.34 - 42

57 Nemeroff C.B. - *The corticotropin – releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions*. Mol. Psychiatry: 1996, v.1, 336-342.

58 Bartanusz V, Jazova D, Bertizi L.T, Tidors F.J.H, Aubry J.M, Kiss J.Z. - *stress – induced increase in vasopressin and corticotropin – releasing factor expression in hypophysiotropic paraventricular neurons*. Endocrinology. 1993, v.132, p.895-902.

59 Ju. Shuteu, T. Bendile, A. Kafritse and others –*Shock Terminology and Classification. Shock cell. Pathophysiology and treatment*. – Bukharest. 1981. p.515. Bezverkhaya T.P. - *Adrenal physiology // Book: Disorders of adrenal function during endocrine diseases/Ed. I.V.Komisarenko. – Kiev. Zdorovia. 1985. p.5-67.*

60 Pilenov A.I. - *Hypothalamic neural secretion. – Leningrad. Science. 1971. p.159.* Judaev N.A. Evtikhina Z.F. - *Modern knowledge of hypothalamic-release factors // Book.: Modern questions of endocrinology/ Ed. N.A. Judaeva. – Moscva. Medicine. 1972. p.8-20.*

hormonal reactions, characteristic of normal as well as stressed condition (62)⁶¹.

In stressful situations, regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal gland system is controlled by the sympathetic section of the nervous system, which is expressed by immediate increase of the tension of the sympathetic section of the vegetative nervous system. This change, in its turn, has direct reflexive influence on hypothalamus (59, 63)⁶². Secretion of corticoliberins by hypothalamus represents the first stage of responsive reactions to stressful situation in a chain of response reactions and reflects integration of nervous and humoral regulation during the development of stress (24, 64, 65)⁶³.

In the conditions of severe and prolonged stress, under the influence of ACTH, the level of corticosteroids in adrenal glands and peripheral blood increases. Simultaneously, the level of corticosteroids in blood increases and at the same time, ascorbic acid is discharged from the glands and its reserves are spent, the level of cholesterol and its esters of adrenal glands also decreases. The grains of sudanophilic lipids which are located in the cortex cells, disappear. The cells of adrenal cortex are have hyperplasia and hypertrophy, which increases the thickness and mass of the cortex and the gland (31)⁶⁴.

In physiological conditions, regulation of the secretion of ACTH is carried out by feed-back mechanisms which depends on the concentration of free cortisol in blood (the adrenal cortex producing the “long” feed-back cortisol – the hypothalamus “short” feed-back hypothalamus - hypophysis) (59, 90)⁶⁵.

The main place for ACTH action is adrenal glands. Being a strong stimulator of corticosteroid secretion, it also regulates increase of the cells of adrenal glands and their number, facilitates maintenance of their morphological structure and functional activity (66, 67, 68)⁶⁶. During the influence of stressogenic factors,

61 Dilman V.M. - *Large biologic clock*, Moscow. Knowledge 1986. p.256.

62 Bezverkhaia T.P. - *Adrenal physiology // Book: Disorders of adrenal function during endocrine diseases/ Ed. I.V.Komisarenko. – Kiev. Zdorovia. 1985. p.5-67. Makara C.B, Kvetransky R, Jezora D. et.al. - Plasma catecholamines do not participate in pituitary – adrenal activation by immobilization stress in rats with transection of nerve fibers to the median eminence// Endocrinology. 1986, v.119, №4, p.1757-1762.*

63 Bruhn T.O. Plotsky P.M, Vale W.W. - *Effect of faraventricular lesions on Corticotropin – Releasing Factor (CRF) – like Immunoreactivity in the STalk – Median Eminence: Studies on the Aolrenocorticotropin Response to Ether Stress and Exogenous CRF//Endocrinology – 1984. y.114, №1, p.57-62. Hylka V.W. Sonntag W.E. Meites J. - Reduced ability of old male rats to release ACTH and corticosterone in response to CRF administration// Proceeding of the society for Experimental biology and medicine. 1984, v.175, p.1-4 . Plotsky P.M., Vale W.K. Hemorrhage – induced secretion of corticotropin – relasing factor: Like immunoreactivity and its inhibition by glucocorticoids // Endocrinology. 1984, v.114, №1, p.164-169.*

64 Horizontov P.D. Belousova O. I. Fedotova M.I.- *Stress and Blood System*, Moscow. Medicine. 1983. p.20.

65 Bezverkhaia T.P. - *Adrenal physiology // Book: Disorders of adrenal function during endocrine diseases/Ed. I.V.Komisarenko. – Kiev. Zdorovia. 1985. p.5-67. Walker C.D. Sapolsky R.M, Meaney M.J. et.al. - Increased pituitary sensitivity to glucocorticoid feed back during the stress nonresponsive period in the neonatal rat//Endocrinology, v.119, №4, p.1816-1821.*

66 Morozova M.C. MMakarovskaja E.E. -- *ACTH Mechanism of action and when discharge is within normal and during pituitary basophilia// Book.: Modern questions of endocrinology// Ed. N.A. Judaeva, - Mos-*

by means of the ACTH action, glucocorticoids; cortisol and corticosterone are discharged from adrenal cortex to blood.

Cortisol-corticosterone produced by adrenal cortex zona fasciculata, represents most active glucocorticoid. It circulates in peripheral blood, mainly in the form binding with α -globulin transcortin. The effect of cortisol on organs is very diverse. It is involved in the regulation of protein and carbohydrate metabolism. As a result of its action in some tissues (lymphoid, muscular, connective), it suppresses (inhibits) protein synthesis and at the same time, cortisol facilitates protein synthesis in liver (anabolic effect), has anti-inflammatory and desensibilization action, in particular, it suppresses capillary permeability of all the elements of any inflammatory process, diapedesis, exudation, creation of antibodies, granulomatous proliferation and hampers the processes of rehabilitation. The number of mast cells and histamine is released under its influence. Corticosterone decreases permeability of cell membranes, facilitates inhibition of glucose and amino acids. It participates in gluconeogenesis or creation of glucose from amino acids. At the same time, it increases the level of glycogen in the liver. As a result of the cortisol action, synthesis of glycogen and oxygenation of glucose decreases in muscles, which is one of the reasons of hyperglycemia. The increase of blood glucose level is also facilitated by lipolysis which is also stronger with the influence of cortisol. Cortisol causes a peculiar fat distribution in subdermal cellulose. With its action, the total level of lipids in the liver increases and mobilization of free fat acids takes place. Hyperglycemia causes increase of insulin secretion, insulin in its turn, hampers mobilization of free fatty acids caused by cortisol. Due to the effect of insulin fat appears more intensely and overlaps the decrease of fat synthesis created by cortisol from carbohydrates. Cortisol stimulates the creation of blood from marrow. The hormone hampers resorption of glucose in the renal tubule, which is accompanied by urine glucose (glycosuria). by the influence of cortisol, collagen production diseases, which simplifies its release; it stimulates various enzyme systems which is characterized by significant increase of the levels of free hydrochloric acid and acidity, production of pepsin in the stomach acid and thinning of gastric mucosa during cortisol surplus may cause the development of peptic ulcer (10, 69, 70)⁶⁷. Prolonged cortisol surplus causes protein deficiency, muscle atrophy, swelling and development of osteoporosis as a result of catabolism of bone protein base and further release of salts. Depletion of proteins in its turn causes disorder of creation of epiphyseal cartilages and

cow.Medicine.1975. iss. 5, p.29-44. Bing R.F, Schulster D, - Steroidogenesis in isolated adrenal glomerulosa cells: Response and effect of potassiu, serotonin and (ser1-Aia2) – angiotensin. II//J.Endocrinology, 1974, v.74, p.261-272. Mc Cann S.M. Ajika K. Fawcett C.P. et.al., - Hypothalamic control and inhibiting newrohormones//In:Hormone metabolism and stress. Recent progress and perspectives: proceeding of an international symposium. Smolenice. September 17-20, 1972, /Ed.S. Nemea R. Bratislava, 1973, p.67-77. 67 Bazarnova M.A. – Hormones in the norm and pathologies // book.: Manual on Clinical Lab Diagnostics. Part 3, Cincinal iochmistry/edit.: M.A. Bazarnova and V. T. Morozova, Kiev, Zdorovia, 1986. cp5-64. Baranov V.G. Leibson K.G. Savchenko O.N. and others - Physiology of endocrine system. Tbilisi, 1991, p. 323-333. Sergeev P.V. - Steroid - hormones, Moscow. Medicine. 1984. p.240.

increases slowing of processes of the organism. In case of hypercortisolism, increase discharge of calcium followed by declination of bone tissue protein catabolism and bone tissue decalcification, may facilitate creation of urine calculus in the kidneys. Additionally, prolonged abundancy of cortisol decreases involvement of amino acids in muscles and brings the contracting elements to necrosis, cell infiltration, phagocytosis and decrease of accumulation of glucose in muscles (10)⁶⁸.

Cortisol is involved in the perception and integration of sensory impulses by the central nervous system, the hormone significantly decreases the electric irritability threshold of the brain, increasing the trend of epileptic seizures in the persons inclined to have this disease. Corticosteroids help to maintain the cardiovascular function and its protection from environmental conditions. The hormone improves normal circulation of blood during a shock, increases the level of lipids circulating in the blood, decreases cholesterol diffusion and its prolonged high levels in blood, speeds up the development of atherosclerotic processes (10, 70)⁶⁹.

Secretion of cortisol by adrenal cortex is not of continuous nature circadian cycle is characterized by maximum concentration in blood – in the morning (06:00-09:00) and minimum concentration in the evening (71)⁷⁰. This rhythm of cortisol fluctuations totally depends on the rhythm of fluctuations of ACTH is controlled by a mechanism of negative feedback existing between the adrenal cortex, hypothalamus and hypophysis. In the extreme conditions (stress, shock) significant discharge of cortisol happens in the the organism, as a result of the activation of adeno-hypophysial corticotropic function (72, 73, 74)⁷¹.

The stress caused by the effect of noise and immobilization is characterized by high levels of cortisol (75, 76, 77)⁷², the condition characteristic of the

68 Bazarova M.A. – *Hormones in the norm and pathologies* // book.: *Manual on Clinical Lab Diagnostics. Part 3, Cincial iochmistry/edit.*: M.A. Bazarova and V. T. Morozova, Kiev, Zdorovia, 1986. cp5-64.

69 Bazarova M.A. – *Hormones in the norm and pathologies* // book.: *Manual on Clinical Lab Diagnostics. Part 3, Cincial iochmistry/edit.*: M.A. Bazarova and V. T. Morozova, Kiev, Zdorovia, 1986. cp5-64. Sergeev P.V. - *Steroid hormones*, Moscow. *Medicine*. 1984. p.240.

70 Fulkerson W.J. Tang B.Y. - *Ultradian and circadian Rhythmus in the plasma Concentration of cortisol in Sheep*// *J.Endocr.* – 1979, v.81, p.135-141.

71 Medvedeva N.A., Medvedev O.C. - *Glucocorticoids and humoral regulation of blood circulation. Humoral factors in regulation of adaptive reactions of cardiovascular system*//*Results of Science and technique. Human and animal physiology*, Москва. *Медицинмосcow.Medicine*. 1990. t.41, p.79-83. Danielov M.M. - *Hormonal and hemodynamic shifts during post-aggressive reaction of organism*// *PhD. Diss. in med.sc.*, Tbilisi. 1985. p.203. Sapolsky R.M. Krey L.C. Merwen B.S. - *stress Down – regulates corticosterone receptors in a site – specific manner in the brain*// *Endocrinology*, - 1984, v.114, №1, p.287-302.

72 Akhaladze L. Khananashvili M. Chikhladze – *Changes of testing protective reactions of various complexity. Sokhumi University Works. Series of natural Sciences. Tb. 2011.pp. 58-66. Crassler J., Krentnansky R., Jarova D., Dobrakovova M., Hemorrhage – evoked hormonal responses and their changes in rat previously exposed to immobilization stress*// *stress: Neurohumoral and humoral mechanisms/ Ed. C.R. Van Loon, R. Krentnansky, R. McCarty, J.Axelrod – New-York, Cordon and breach Science Publishers, 1989, p.665-677. Vigas M. - Neuroendocrine responses to psychosocial and somatic stress in rat and humans*//*stress: Neuro-*

decrease of the volume of circulating blood is also characterized by high level of glucocorticoids (78)⁷³.

Many observations and researches show that the stress from chronic immobilization cause activation of pituitary - adrenal – cortical and sympathoadrenal system as well as metabolic changes of the organism. On the one hand, there is increase of the level of epinephrine and norepinephrine in plasma (79, 80)⁷⁴, and on the other- increase of glucose concentration (25, 81, 82)⁷⁵, which causes development of hyperglycemia (30)⁷⁶. Glucose is a simple carbohydrate (C₆H₁₂O₆), belonging to the group of monosaccharides. All monosaccharides are colourless, well soluble in water, crystal agent with a sweet taste. Carbohydrates are major energetic sources of food. Apart from the energy metabolism, carbohydrates play most important role in metabolism in any sphere. It is necessary for life and activity and is of special importance for nervous system using 2/3 of blood glucose. The basic stages of carbohydrates energy metabolism in the body are: hydrolysis, absorption, synthesis of glycogen, glucogenesis, synthesis of agents containing carbon (glucuronids, glycosaminoglycans, glycoproteins, etc.), participate in the energetic metabolism of anaerobic and aerobic processes.

Metabolism may be disrupted at any stage. The main reason for disruption of carbohydrates metabolism and hyperglycemia is the main reason for the disruption of carbohydrates metabolism and hyperglycemia disruption of its neural-humoral regulation. Influence of the nervous system of carbohydrates metabolism is also confirmed by the fact that hyperglycemia accompanies irritation of the grey nucleus of hypothalamus, irritation of striate nucleus, psychic tension, emotions (“emotional hyperglycaemia”), during which irritation of cerebral cortex is irradiated to subdermal bodies. In the event of hyperglycaemia of central origin, impulses are transferred through sympathetic fibers medulla of adrenal gland causing discharge of adrenalin (41,39)⁷⁷. Adrenalin stimulates glycogenolysis in the

humoral and humoral mechanisms/ Ed., G.R. Van Loon, R. Kvernansky, R.McCarty, J.Axelrod. – New-York, Cordon and breach science Publishers, 1989, p.15-28

73 Lilly M.P., Endelang E.C., Cann D.S. - Responses of cortisol secretion to repeated Reamorrhage in the anaesthetized dog// *Endocrinology*. 1983, v.112, p.681-688.

74 Kubo T., Mumakura H., Endo S., Hagiwara Y., Fukumori R. - Angiotensin receptor blockade in the anterior hypothalamic area inhibits stress – induced pressor responses in rats. *Brain Res Bull*. 2001, 56, 569-574. Saiki Y, Watanabe T., Tan N., Matsuzaki M., Nakamura S: - Role of central ANG // receptors in stress – induced cardiovascular and hyperthermic responses in rats. *Am J. Physiol*. 1997, 272, R26-R33.

75 Akhaladze K., Khananashvili M. – Changes of glucose and cortisol indicators when testing the reactions of diffent difficulty. *Sukhumi State Uiversity Works XIV. Series of Natural sciences. Tbilisi 2016 pp. 143-154. Akhalaze L. – Changes of biochemical indicators at various stages of the development of psychogenic stress. Monograph. Publishing house Meridiani 2013 pp. 63-71. Yagiz Üresin, Bahar Erbas, Mehmet Özek, - Lasartan may prevent the elevation of plasma clucose levels induced by chronic stress. *Pol, J.Pharmacol...* 2004, 56, 271-273.*

76 Kemmer FW, Bisping R, Steingruber HJ, Baar H, Hardtmann F, Schlayhecke R., Berger M: - Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus. *N. Engl J.Med.*, 1986, 314, 1078-1084.

77 Papin L.E. - *Biochemical mechanisms of stress, Novosibirsk. Pubshing House. Science. 1983. p.232. Kulagin V.K. - Pathological physiology of trauma and shock – L., Medicine. 1978. p.296.*

liver and discharge of glucose to blood during acute nervous stress; the level of glucose depends on the nature of the stressor and intensity (83)⁷⁸. Glycogenolysis is also increased by the impulses reaching the liver through sympathetic fibers (41)⁷⁹. Disruption of hormonal regulation of carbohydrates is developed not only during disruption of central regulation of endocrine glands but also during the pathologies of the glands themselves or changes of peripheral mechanisms of hormones action. Of most importance for carbohydrates metabolism is pancreas hormones insulin and glucagon. Insulin facilitates fixation of carbohydrates their burning, and turn into fats. Their mechanism of action is connected with the activation of the ferments involved in glucose phosphorylation (hexokinases and glucokinases) and other compounds involved in glycolysis. Activation of parasympathetic nervous system inhibits secretion of insulin (41)⁸⁰. It is the deficit of this hormone 9insulin0 that causes hyperglycemia which is connected with the decrease of cell flow in respect of glucose, decrease of glucose phospholnration hexokinase reaction, strengthening of the process of glucogenesis. Insulin secretion in blood is intensified by glucose, cholinergic nerves, some amino acids, sulfonyl uric acid agents, ACTH. The fact that insulin secretion starts before the food received is before intestine absorption, points to a certain role of neural-reflexive mechanism in insulin secretion (84)⁸¹. Several factors such as angiotensin (AII) - (renin-angiotensin system) have an effect on activity of sympathetic nervous system.both cenral (85)⁸² and peripheral (86)⁸³ angiotensins (II) can facilitate activation of sympathetic nervous system. The central A(II)-ob system has the role (function) of agitation in sympathetic reactions to stress (80)⁸⁴, since A(II) secretion increases as a result of the appearance of stress in central and peripheral tissues, so A(II) is classified as an important stress-hormone (87)⁸⁵. Physiological reactions (responses) to stress irritator(stimulator) including increased blood pressure, increased heart beat, fever and increase of ACTH concentrations is related to activation of sympathetic nervous system. Therefore, there is connection between activity of sympathetic nervous system and renin-angiotensin (RAS) system.

Increased activity of sympathetic nervous system plays a significant role in

78 Armario A, Marti J, Gil M. - *The serum glucose response to acute stress is sensitive to the intensity of the stressor and to habituation. J. Psychoneuroendocrinology, 1990, 15(5-6):341-7.*

79 Papin L.E. - *Biochemical mechanisms of stress, Novosibirsk. Pubshing House. Science. 1983. p.232.*

80 Papin L.E. - *Biochemical mechanisms of stress, Novosibirsk. Pubshing House. Science. 1983. p.232.*

81 Raikonen K., Keltikangas – Jarvinen L., Adlercreutz H., Hautanen A: - *Psychological stress and the insulin resistance syndrome: Metabolism, 1996, 45, 1533-1538.*

82 Wright J.W., Hardling JW. - *Brain angiotensin receptor subtypes in the control of physiological and behavioral responses. Neurosci Biobehav Rev, 1994, 18, 21-53.*

83 Hilgers KF, Veelken R., Rupprecht G, Reeh PW, Luft FC, Feiger H, Mann JFE: - *Angiotensin II facilitates sympathetic transmission in rat hind limb circulation. Hypertension, 1993, 21, 322-328.*

84 Saiki Y, Watanabe T., Tan N., Matsuzaki M., Nakamura S: - *Role of central ANC // receptors in stress – induced cardiovascular and hyperthermic responses in rats. Am J. Physiol. 1997, 272, R26-R33.*

85 Yang G., Wan Y., Zhu Y: - *Angiotensin II an important stress hormone. Biol Signals, 1996, 5, 1-8.*

disruption of the metabolism of glucose and fats (88)⁸⁶. Prolonged stressing in plasma causes increase of the level of catechol amines, corticosterone and glucose (25, 81, 89)⁸⁷. The changes caused by stress in the metabolism of glucose and fats can facilitate development of diseases (etiology) – diabetes mellitus and cardiovascular diseased (29)⁸⁸. Chronic blockade of renin-angiotensin system (RAS) can decrease the reaction of sympathetic-nervous system to stress and prevent development of cardiovascular diseases and type II diabetes mellitus (82)⁸⁹.

Notwithstanding the fact that the reference literature contains data on the influence of stress on behavioural and biochemical values, the changes of behavioural indicators at all the three stages of the development of psychogenic stress have not been studied in combination with the development of metabolic processes in an organism, which would help to reveal the nature of prepathological condition (biologically positive or negative) as a result of stress and would give us an opportunity to have timely preventive treatment of the diseases caused by stress.

86 Nonogaki K, Iguchi A. - *Stress acute hyperglycemia and hyperlipidemia: role of the autonomic nervous system and cytokines. Trends Endocrinol Metab*, 1997, 8,192-197.

87 Akhaladze K., Khananashvili M.– *Changes of glucose and cortisol indicators when testing the reactions of different difficulty. Sukhumi State University Works XIV. Series of Natural sciences. Tbilisi 2016 pp. 143-154 .*

Akhaladze L. – *Changes of biochemical indicators at various stages of the development of psychogenic stress. Monograph. Publishing house Meridiani 2013 pp. 63-71. De Boer SF, Koopmans S., Slangen J., Van der Gugten J. - Plasma catecholamine, Corticosterone and glucose responses to repeated stress in rats: effect of interstressor interval length. J. Physiol behav, 1990 Jun; 47(6):17-24.*

88 Van Der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuys PA, Bouter LM, Heine RJ: - *Symptoms and Well – being in relation to glycemic control in type II diabetes, Diabetes Care, 1996, 19, 204-210.*

89 Yagiz Üresin, Bahar Erbas, Mehmet Özek, - *Lasartan may prevent the elevation of plasma glucose levels induced by chronic stress. Pol, J.Pharmacol... 2004, 56, 271-273.*

Chapter II. Study material and methods

The tests have been carried out in 90 male Lewis rats, weight:180-200 g. In the experiment, the animals were grouped into three groups at two stages of the study;

- 1) **Test animals** - (64 rats)
- 2) **Control animals** - (20 rats)
- 3) **Intact animals** - (8 rats)

At the first stage of the study, in order to model psychogenic test, modified method of active avoidance reaction was used. The emotional state of the animals was studied before and after stressing the rats by means of ‘open-field’ and ‘proconflict’ test.

At the second stage of the study, the animals were decapitated under anesthesia at all the three stages of the development of stress (after stressing), in order to determine the concentrations of biochemical parameters (cortisol, glucose, cholesterol). For the purpose of anesthesia a 4% solution of hydrochloride was injected in the peritoneum of intact and stressed rats (0.4 g hydrochloride was diluted in 25 ml distilled water 0. 1ml of the given agent was injected in animals with the weight of 100 g and 2 ml – in animals with the weight of 180-200 g. the animals did not react during surgery, which could be checked by squeezing their tails. Then blood vessels would be cut in the neck area with scissors and we would take the blood with a 5 g syringe.

II.1. Modelling of psychogenic stress by modified method of active avoidance reaction

Modelling of psychogenic stress with modified method of active avoidance reaction was performed in a special cabin (Fig.1) - „**Stress box**” (90)⁹⁰. The cabin consisted of three compartments of equal size (20X20X35cm) –one of them central (Fig. 1a) and 2 lateral compartments (Fig. 1. b,c), divided by a 10 cm partition. On the right and left side walls of the cage sound signal sources were fixed (on

90 Khananashvili M. M., Domianidze T. G. – Method of Modelling Neurosis. Authorship certificate, №1506474, 1989. USSR.

the right – Metronome – 2 Hz, on the left - Tone - 500 Hz). The floor and barriers of all the three compartments of the “**Stress box**” were electrified (40V, AC), which provided an opportunity to irritate the paws causing pain with electricity.

Active avoidance reaction to one of the sound signals (Metronome – 2 Hz) was developed as follows: The left lateral of the compartment cage could be closed, we would place the animal in the central (start) compartment. After 60 minutes we would give the next sound signal Metronome- 2 Hz). The time for its isolated action was 5 sec. During this time the rat had to go over to the next signalized compartment. In the event that the animal did not do this action, after the time for isolated action (5 sec) passed, the mouse would get electric shock on its paws. The rat had to return to the start compartment in 10 secs after going to the side compartment, otherwise it would again be subjected to pain irritator action.

It was considered that the rat had worked out active avoidance reaction when the number of correct reactions on Metronome reached a 80% criterion within five consecutive test days. The rat had to have active avoidance reaction in response to the second conditional signal (Tone – 500 Hz), i.e. it had to go to the left compartment of the “**Stress box**” within a 5 sec isolated action period (at this time the right compartment of the box was closed) and had to return to the start compartment within 10 sec. If this active avoidance reaction action was performed, the rat was punished and received pain irritator on its paws, which lasted until the animal had active defense reaction. When working out active avoidance reaction on Metronome and Tone, the animal would get conditional signal only when it was in the start compartment. One test comprised 20 samples with one minute intervals between signals.

Working out two active avoidance reactions separately – after the establishment, we would start testing active avoidance reactions on Metronome and Tone during one test. The animal would be again placed into the central compartment of the “**Stress box**”. At that time in the experimental cage partitions were taken away and the rat could freely get both into the right or left part. At this stage after the Metronome signaling the animal had to go to the right compartment of the “**Stress box**” and return to the start place in 10 sec while on Tone – it had to go to the left compartment and return in 10 sec. In the event of wrong reactions to the conditional signal, the animal would get irritation with pain caused electrically on its paws. The conditional signals (Metronome, Tone) interchanged in accordance with the Gellermann stochastic program (91)⁹¹, i.e. with using conditional signals randomly and with equal probability (50/50). Every following conditional signal was given to the animal with one minute intervals only when it was in the central compartment.

During the test control experiment was also performed. The rats were placed

⁹¹ Gellerman S.W. Change orders of alternating stimuli in visual discrimination experiments. *J.Cenet. Psychol*, 1933. V.42, P.207-208.

next to the experimental cage in the isolated fourth compartment with electrified floor (40V, AC). In total, the animals got the same amount of pain irritation as the tested rats. With the difference that they did not have an opportunity to avoid pain irritation. The following behavioural signs were demonstrated during the test: Duration of “grooming”, duration of vertical and horizontal posture, passing between signals, number of head rising and boluses.

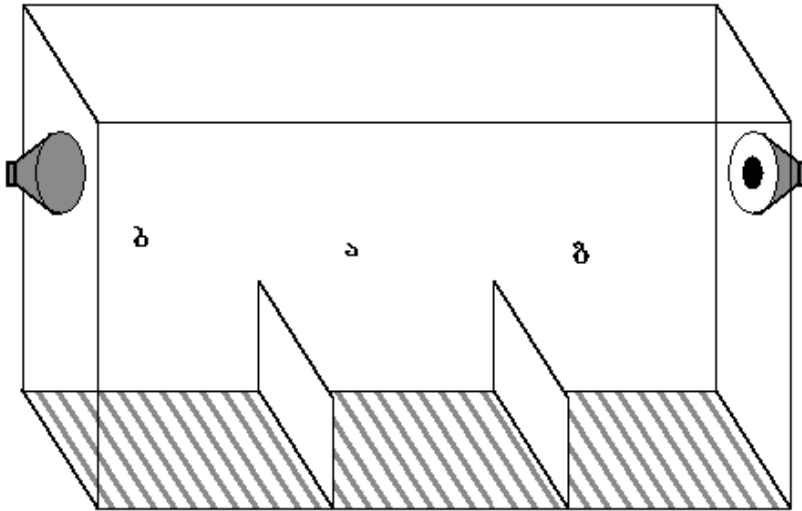


Fig.1. “Stress box” cage (Pls. see the description in the text)

II.2. Assessment of the emotional state of animals

II.2.1. Assessment of the emotional state of animals by means of the “open field” test

An “open field” represents an area of 80 cm (Fig. 2.), surrounded by a 30 cm high opaque wall. The floor of the “open field” was divided into 16 parts: 4 central and 12 peripheral. In the corners of the central squares there were 9 rat holes with the diameter of 3 cm. “Open field” was lit with an 80 watt lamp which was located at 150 cm height from the “Open field” (92)⁹².

Before starting testing in the “open field”, we would hold the rat for 5 min in an individual black box. Then we would transfer it to the central square of the “Open field” and within the following 5 minutes we would observe the following: Latent period of movement activity, (the time starting from the rat being placed in the “Open field” until the start of movement reactions), as well as the duration of crossing the squares, entering the center, vertical postures, examined rat holes, head rising, boluses and “grooming”.

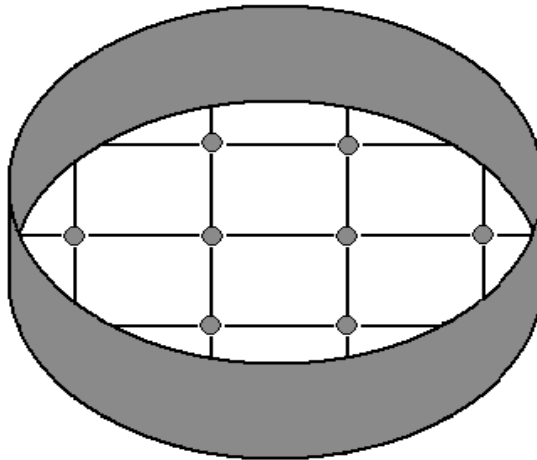


Fig.2. “Open field” diagram

92 Hall C.S. - *Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. J. Comp. Psychol. 1934. V. №2, P.385-403*

II.2.2. Assessment of the emotional state of animals by “proconflict” test

In order to assess the reactions of anxiety and fear, Fogel method was used with Corda and Boggio modifications (93)⁹³. In the given methodics positive and aversive stimulus is combined with negative stimulus. Because of the dependence of positive and negative stimuli the animal has various reactions. In the event of the influence of strong negative stimulus, the animal is in the setting of negative emotional tension in “conflict” situation, which is manifested in the reactions of anxiety and fear. When the force of negative stimulus is decreased, the animal goes from a “conflict” situation to “proconflict” situation, during which the positive stimulus does not lose its importance for a rat, i.e. in such conditions the animal’s behavior nearly does not change in response to the negative stimulus.

After a 48 hour deprivation of water, (we made the rat used to this test environment beforehand) we put the rat in a cage (Fig.3), where it had an opportunity to receive water from a glass tube (Fig.3.a.), through which an electrode was passed (Fig.3.b.). The animal test in “proconflict” situation lasted for 5 minutes. In the absence of aversive stimulus, the animal was licking the tube for the duration of the whole test period (5 minutes) and made approximately 50-60 drinks, the duration of each of these drinks was 3 secs.

In order to create a ”proconflict” situation, we would give the rat painful electric irritator every 3 secs from the tube with water when it was drinking, (0,3 mA). During the test (5 min) the following was registered: Latent period of getting to the tube, number of acts of drinking electrified water, number of tries (the number of times getting to the tube without getting water) and duration of “grooming”. The number of the acts of drinking electrified water determine the degree of the conflict between motivation of thirst and aversive irritator. There is a supposition that the depth of conflict points to the level of fear and anxiety in an animal.

⁹³ Korda M.J., Biggio G. *Stress and gabeergic transmission biochemical and behavior studies. Advances in biochemical psychopharmacology. 1986, V.41, P.121.*

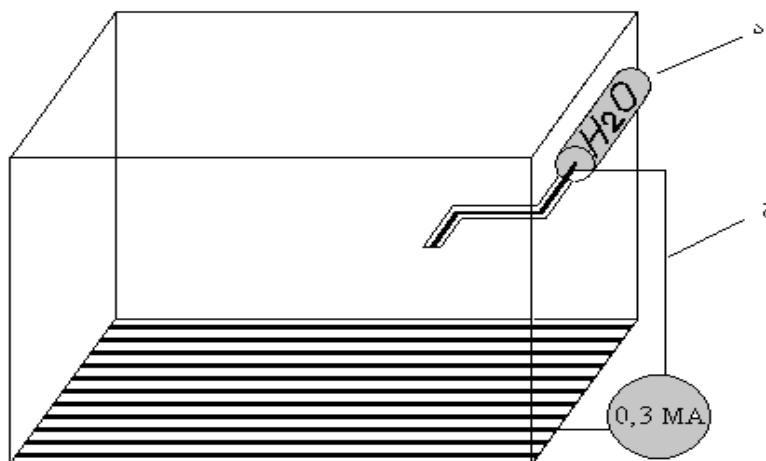


Fig.3. “Proconflict” test cabin

II.3. Determination of biochemical parameters

II.3.1. Determination of cortisol ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) method with Humani kit

Steady-phase, plate, enzyme linked immunosorbent assay is used the purpose of which is creation of a layered (like a sandwich) complex between the antigen and primary and secondary antibodies.

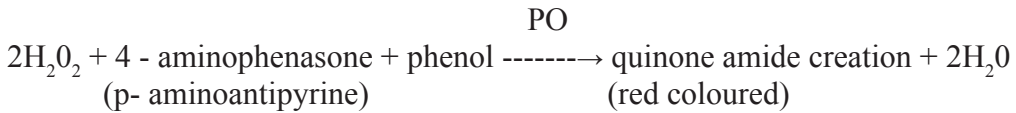
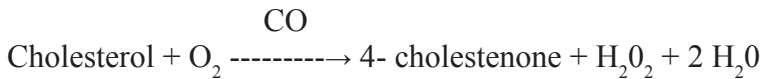
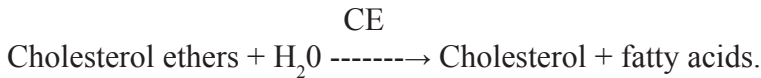
Anticortisol antibodies are received as a result of immunization of the rats with cortisol. In the analysis we used plates the holes in which are made of special material on which the antibodies are absorbed effectively. At first, primary anti-cortisol antibodies are entered in the holes, then material containing antigen and finally, secondary antibodies.

Primary antibodies are fixed on the walls of the holes, then they are joined by antigen (object cortisol) and on the receptors of the latter secondary antibodies are fixed, which contain F. Peroxidase (FPO) on the surface. The activity of this enzyme is directly proportional to the amount of cortisol. After washing the здфey with special buffer and adding 3,3 - 5,5 –tetramethylbenzidine and hydrogen peroxide mixture in the holes a coloured solution is received. Its intensity corresponds to the content of cortisol which is determined on Photometer (EL-X-800, $\Delta=450\text{n}\mu$) (94)⁹⁴ The normal amount of cortisol in the serum (plasma) of adult rats is **5,2 – 6,2 mmol/L**.

⁹⁴ Oelkers W. et.al., In: *Rationell Diagnostik in der Endokrinologie* (Ziegler R, et.al. eds) Stuttgart: Thieme, 137.1993

II.3.2. Determination of cholesterol level by means of the enzymatic (cholinesterase) PAP-method with Humani kit

The principle of the method is based on enzymatic hydrolyses of cholesterol ethers by means of F. Cholinesterase (CE) and then oxidation of free cholesterol under the influence of F. Choline oxidase (CO). Hydrogen peroxide released as a result of this reaction with the involvement of F. Peroxidase (PO) transfers p-aminopyridine and phenol into a coloured agent (quinone amide):



Colour intensity reflects the amount of total cholesterol, measured by biochemical analyzer (Humalyzer junior, Germany). Simultaneously cholesterol standard (5,2 mmol/L) was determined and then total amount of cholesterol was calculated:

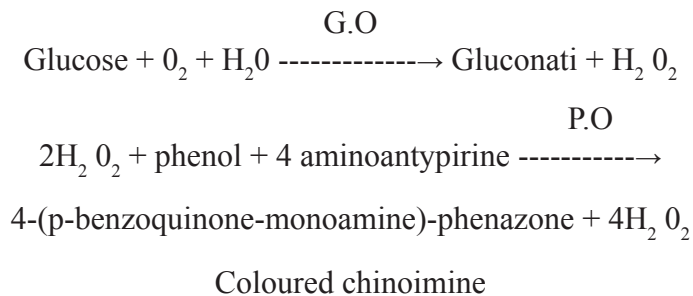
$$\frac{\text{Object opt. extinction}}{\text{Standard opt. extinction}} \times 5,16 \text{ (mmol/L)} (95)^{95}$$

The normal level of serum (plasma) cholesterol in adults is 3,7-5,2 mmol/L.

⁹⁵ Pisan T., Gebski C.P., Leory E.T. et.al. Accurate Direct Determination of Low density Lipoprotein cholesterol Using an Arch. Pathol Lab Med. 1995; 19:1127.

II.3.3. Determination of glucose by enzymatic (glucooxidase) PAP-method with Humani kit

The principle of the method is based on oxidation of the enzyme glucose oxidase (G.O) with oxygen, as a result of which hydrogen peroxide (H₂O₂) is created. During the decay of which as a result of the effect of the enzyme peroxidase condensation of phenol and p-aminoantipyrine into a coloured (chromogenous) compound takes place. The intensity of the solution colour reflects the amount of glucose which is measured by biochemical analyzer (Humalyzer junior, Germany):



At the same time, the standard (5,55 mmol/L) is determined and then the amount of glucose is calculated:

$$\begin{array}{l}
 \text{Obj. Opt. extinction} \\
 \text{-----} \times 5,55 \text{ (mmol/L)} \\
 \text{Standard opt. extinction}
 \end{array}$$

The normal amount of glucose in adult serum/plasma is 4,2 – 6,2 mmol/L . (96)⁹⁶

Statistics of the experimental results was provided by means of the software Microsoft Excel. We have calculated the mean values (M) mean sq. deviation (SD) and confidence probability (P).

⁹⁶ *Tietz NW (Hrsg). Clinical Guide to Laboratory Tests, Auflage. Philadelphia. PA; WB Saunders Company; 1995:266-273.*

Chapter III

Assessment of the biochemical status of tested and control rats, during the modelling of psychogenic stress, determination of behavioural and emotional characteristics

III.1. Changes of behavioural and emotional indicators at various stages of the development of psychogenic stress caused by other types of active avoidance reactions

III.1.1. Dynamics of testing active avoidance reaction during development and establishment and two active reactions during one test in test animals.

In order to study the behaviour, learning and memory of rats in the process of formation of separate active avoidance reaction to two sound irritators (Metronome - 2 hz; Tone – 500 hz) we would register the following during the tests: Amount of correct reactions of animals to sound signal (when during the isolated action of the sound signal, the rat would go the next compartment without pain electric irritation), number of the behavioural acts demonstrated by rats between the conditional signals, the nature of proportion between the behavioral acts.

In the process of the test, the rats demonstrated the following behavior; passing between the signals, ‘grooming’, vertical posture (the rat is standing on its feet and he paws are in the air), and horizontal posture (the rat is sitting and the paw is stretch in front, in the air), the number of fecal boluses and had raising.

In order to reach 80% criteria in the test rats, working out and establishment of active avoidance reaction to the first sound irritator (Metronome – 2 Hz) required 120-160 electric strikes. After working out and establishment of active avoidance reaction on metronome active avoidance reaction was worked out by a sound irritator*(Tone-500 Hz) in order to reach the criteria of rats learning 60-80 electric strikes were required (Fig. 4).

We started to work out two active avoidance reactions separately – after the establishment we started to test avoidance reactions on Metronome and Tone during one test. During the test of two active avoidance reactions during one test to a conditional irritator for the period of 14 days (280 electric strikes) the percentage indicator of the reactions did not exceed 30-45%.

Thus, when checking active protective reaction to separate sound signals, it was shown that protective reaction of animals to second sound signal (Tone – 500 hz) was worked out more rapidly 92-3 days⁰ while in order to get 80% learning criterion to the first sound irritator (Metronome – 2hz) relatively more time was

needed 96-70 to work out active avoidance reaction (Fig. 4).

Figure 4

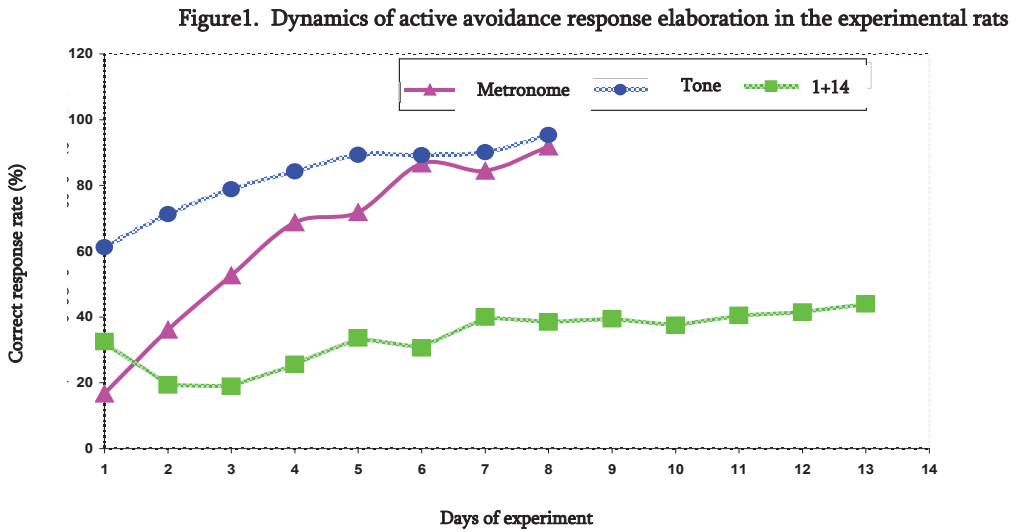


Figure. 4. Dynamics of working out active avoidance reaction in experimental rats.
Horizontal lines – experimental days.
Vertical lines – Percentage of correct reactions.

III.1.2. Changes in behavioural indicators of tested and control rats in the period of developing and establishing active avoidance reaction

At various stages of developing psychogenic stress, in the conditions of various complexity of tests, we assessed rat behaviour in response to two different sound irritators (Metronome- 2hz, Tone – 500hz) - in the period of working out and establishing active avoidance reaction (test rats). During the test control experiment was also performed, the rats were placed near the test cage, in the fourth compartment with electrified floor (40 v, AC) who the same amount of pain irritation as the test rats at various stages of the stress development with the difference that they did not have a opportunity to avoid pain irritation (in control rats).

During the formation of active avoidance reaction, in the intervals between the conditional signals the rats manifested the following behavior; vertical posture (the rat is standing on its feet and he paws are in the air), and horizontal posture (the rat is sitting and the paw is stretch in front, in the air), passing between signals, “grooming” and head raiding.

In the period of working out and establishment of active avoidance reaction to the first sound irritator (Metronome – 2 Hz) in both groups of the animals number difference between registered behavior indicators were registered by us. In both groups the animals would receive equal number of electric irritator (electric shock punishment with 16 strikes). Among the forms of behavioural acts in the test ice the duration percentage of “grooming” was lower by 0,6%(±0,5 as compared to the 4,7% (±2,3) percentage of horizontal posture 2,6% (±1,1) while the duration of vertical postures exceeded the percentage of vertical postures (Fig.5.a. Table. 1). The number of passes between signals, head raising and fecal boluses was 3,4 (±1,2); 22,2 (±7,8) and 5,6 (±1,7), respectively (Fig.5.b. Table. 1). During the test, the control animals in contrast to test animals, have revealed convincingly different behavior: The relation between every behavioural act to the first sound irritator was as follows: the percentage of the duration of vertical postures 15,7 (±7,8) convincingly exceeded the percentage of the duration of horizontal postures 9,8 (±6,5) and “grooming” 0,1 (±0,2), the number of head risings and fecal boluses was relevantly 24,6 (±6,4) and 6 (±1,4) (Fig. 6.a. Table. 2).

Table. 1. Statistic assessment of behavioural values – in the period of development and establishing active avoidance reaction and in the simultaneous testing period of two active avoidance reactions in the experimental mice;

Behaviour forms	I stage (1)		II stage (2)		III stage (3)		P 1-2	P 2-3
	Average	SD	Average	SD	Average	SD		
Vertical positions	4,7	2,3	1,9	0,8	4	0,9	0,009	0,0001
Horizontal positions	2,6	1,1	3,9	0,7	0,3	0,2	0,009	0,02
Raising a head	22,2	7,8	25,3	6,2	13,6	4	0,04	0,05
Fecal boluses	5,6	1,7	2,7	0,5	5,2	1,1	0,001	0,0001
Transitions across signals	3,4	1,2	1,7	0,5	3,8	1,4	0,009	0,003
Grooming	0,6	0,5	2,1	1,1	0,1	0,1	0,005	0,02

At the second stage of the test, in the period of working out and establishing active avoidance reaction to the second sound irritator – (Tone-500 Hz) as compared to the period of working out and establishing active avoidance reaction – the protective reaction of rats was developed quicker., at this time they would also get less electric irritation (electric punishment by 5 strikes) , number differences were observed in behavioural indicators: duration of vertical postures ($1,9\pm 0,8$; $P=0,009$), passing between signals ($1,7\pm 0,5$; $P=0,009$) and fecal boluses ($2,7\pm 0,5$; $P=0,001$) was statistically convincingly decreased while the duration of ‘grooming’ ($2,1\pm 1,1$; $P=0,005$) and horizontal postures ($3,9\pm 0,7$; $P=0,009$) was convincingly exceeded the values of vertical postures (Table. 1. Fig.5 a.b). development of two protective reactions – In the period of establishment in the control group – on Tone, when comparing to Metronome between the acts of behavior duration of vertical postures ($3,4\pm 0,6$; $P=0,009$) and horizontal postures ($7,3\pm 2,1$; $P=0,002$), the number of fecal boluses ($4,8\pm 0,9$; $P=0,002$) and head risings ($16\pm 4,8$; $P=0,008$) was convincingly decreased. As for the duration of “grooming”, no convincing difference was observed at this stage (Table. 2. Fig. 6. a. b).

Table 2. Statistical evaluation of behavioural indicators during the development of active avoidance reaction and one test in the period of simultaneous testing of two active avoidance reactions – in control rats.

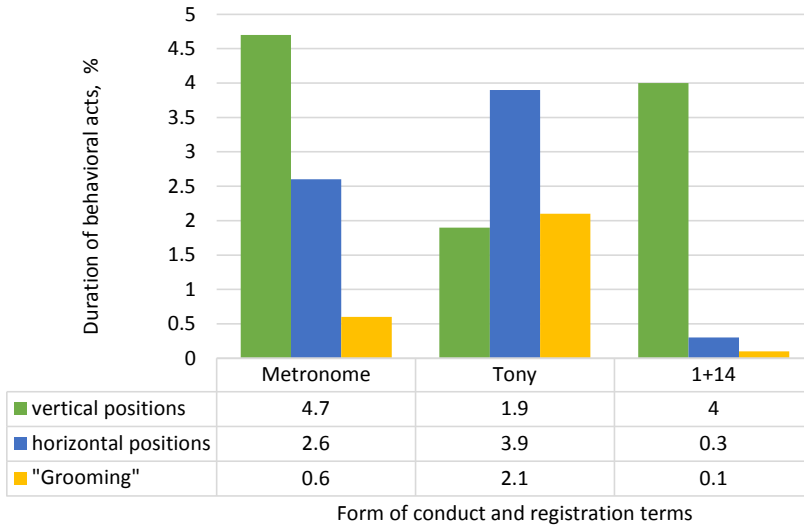
Behaviour forms	I stage (1)		II stage (2)		III stage (3)		P 1-2	P 2-3
	Average	SD	Average	SD	Average	SD		
Vertical postures	15,7	7,8	3,4	0,6	14,8	3,3	0,009	0,1
Horizontal postures	9,8	6,5	7,3	2,1	1,1	1,5	0,002	0,003
Raising a head	24,6	6,4	16	4,8	14,5	3,3	0,008	0,001
Fecal boluses	6	1,4	4,8	0,9	6,4	1,8	0,002	0,005
Grooming	0,1	0,2	0,6	1,2	0,5	0,5	0,2	0,4

when comparing each behavioural act between the test and control group of rats, the percentage indicators of the duration of vertical ($15,7 \pm 7,8$; $P < 0,001$) and horizontal ($9,8 \pm 6,5$; $P < 0,002$) postures and the number of head raisings ($24,6 \pm 6,4$; $P < 0,001$) in response to the first sound irritator was statistically convincingly increased. The duration of ‘grooming’ did not convincingly change at this stage (Table. 2). In the period of the development and establishment of two protective reactions to sound irritator, when compared to the first sound irritator – Metronome in control rats the percentage of the duration of vertical postures ($3,4 \pm 0,6$; $P = 0,009$) and horizontal postures ($7,3 \pm 2,1$; $P = 0,009$), the number of fecal boluses ($4,8 \pm 0,9$; $P = 0,002$) and head raisings ($16 \pm 4,8$; $P = 0,008$) was convincingly decreased. As for the duration of “grooming”, no convincing difference was observed at this stage (Table. 2. Fig. 6. a. b).

Therefore, comparison of the proportional relation between the behavioural acts of the mice of both groups in the period of developing and establishing active avoidance reaction on metronome and Tone has shown that when the rats get a larger amount of electric pain irritator at the stage of development of the reaction (electric punishment by striking 16 times) – vertical posture are dominant behavior especially high in the control rats, when the animals did not have an opportunity to avoid the pain) (Table. 5.a. Fig. 6.a.). In the period of automated protective reactions – at the second stage, the animal received relatively less amount of electric irritator (electric punishment with 5 strikes) which showed changes in proportional relation between behavioural acts. At this stage the dominant behavior in the test group is duration of horizontal postures and “grooming’ while in the control group as compared to the test group, the dominant behavior is convincing increase of vertical and horizontal postures activity (Fig. 5. a. Fig. 6. a.).

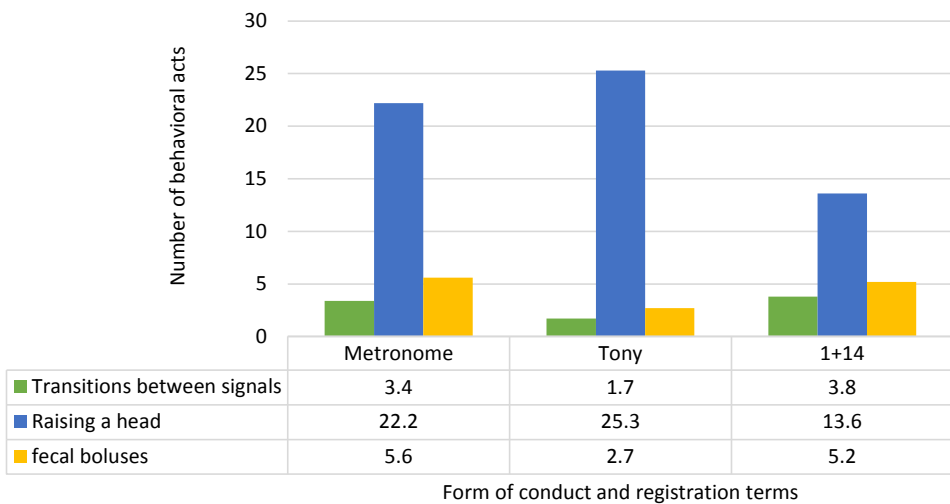
Picture 5-a

Behavior of experimental rats during the 14-day test period of production-reinforcement of the active diversion response and two active diversion responses during one trial



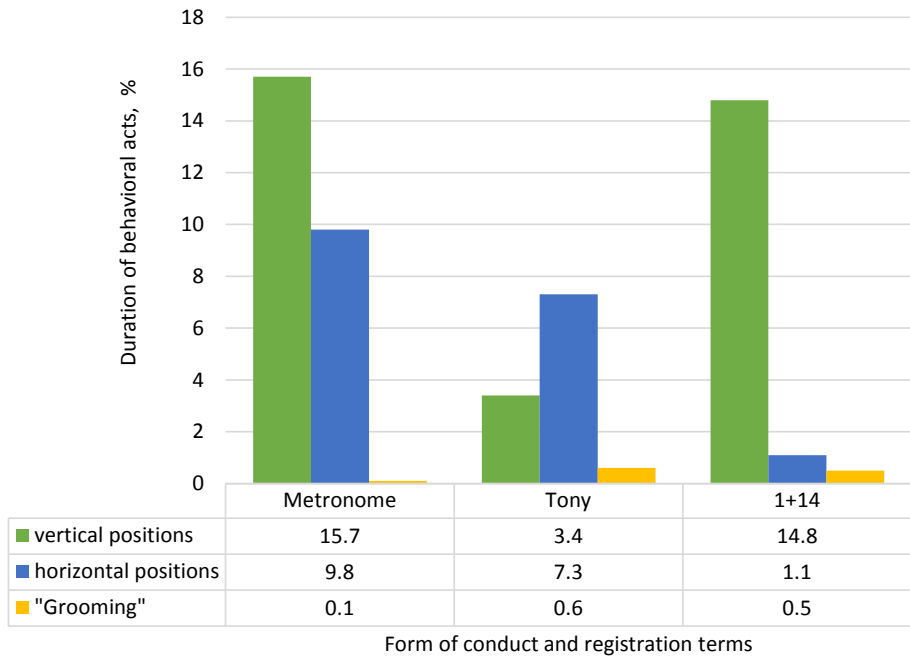
Picture 5-b

Behavior of experimental rats during the 14-day test period of production-reinforcement of the active diversion response and two active diversion responses during one trial



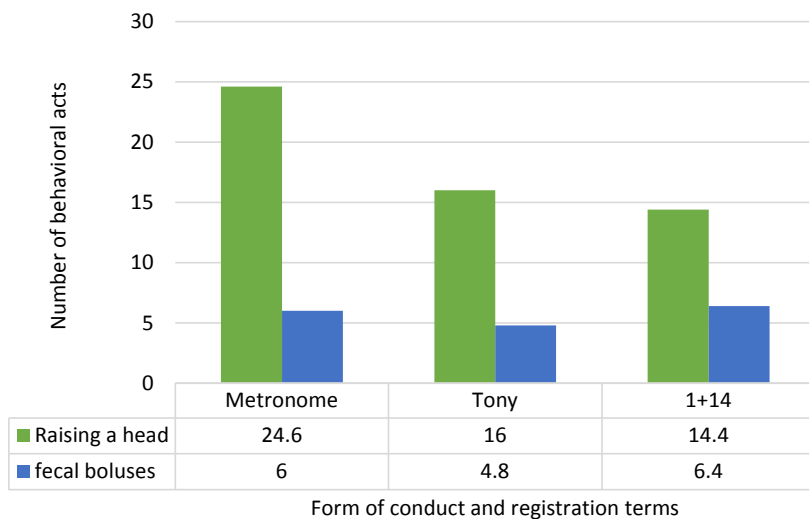
Picture 6-a

**Behavior of Control Rats Production of an Active Distraction Response
—Reinforcement and Simultaneous Testing of Two Active Distraction
Responses in One Trial**



Picture 6-b

**Behavior of Control Rats Production of an Active Distraction
Response — Reinforcement and Simultaneous Testing of Two
Active Distraction Responses in One Trial**



III.1.3. Behaviour of tested and control rats during the period of testing the two simultaneous 14 day active avoidance reactions

After the development and establishment of active avoidance reaction on Metronome and Tone both irritators were used in ne test. We would turn on the irritators alternately according to Gelelman scheme (91)⁹⁷.

When testing two avoidance reactions during one test, as compared to the period of protective reactions, the animals in both groups during the period of whole test (14 days) were punished by larger amount of electric irritator 9electric shock punishment by striking 26 times, since the animals were unable to develop active avoidance reaction), which was shown in the changes of proportional relation between behavioural acts. In particular, in test rats the percentage of the duration of vertical ($4\pm 0,9$; $P=0,0001$) and passing between signals ($3,8\pm 1,4$; $P=0,003$) and the number of fecal boluses ($5,2\pm 1,1$; $P=0,0001$) was convincingly increased (Fig. 5.a.b., Table. 1), while the duration of "grooming" ($0,01\pm 0,1$; $P<0,02$) and horizontal postures ($0,3\pm 0,2$; $P<0,02$) was convincingly decreased, where there was no convincing difference (Table. 1. Fig.5.a). When compared to the first conditional irritator (Metronome – 2 Hz) in one test, during the development and establishment of two active avoidance reactions convincing changes showed In the behavioural indicators of the animals in the number of the indicators of duration of horizontal postures ($0,3\pm 0,2$; $P=0,001$) and head raising ($13,6\pm 4$; $P=0,002$) (Table. 1), while the difference between vertical postures and "grooming" was not convincing (Fig. 5. a). In control rats, when compares to the period of development and establishment of two protective reactions (Metronome and Tone) at this stage of the test, duration of horizontal postures ($1,1\pm 1,5$; $P=0,003$) and head raising ($14,5\pm 3,3$; $P=0,001$) was convincingly decreased, the number of fecal boluses was increased ($6,4\pm 1,8$; $P=0,005$). Activity of vertical postures was also convincingly increased ($14,8\pm 3,3$; $P=0,01$) (Fig. 6.a). When comparing the control rats with the test rats in the period of development and establishment of two active avoidance reactions in one was convincingly increased in the indicators of the duration of vertical postures ($14,8\pm 3,3$; $P<0,001$) while the indicators of the number of fecal boluses ($6,4\pm 1,8$; $P<0,01$) and head raising ($14,5\pm 3,3$; $P<0,01$) were not convincingly changed (Table 1. and 2.). In the control group, when comparing the period of development of protective reactions to two sound signals and the period of development and establishment of protective reactions, in the period of development and establishment of two active reactions of avoidance in the test, the number of the vertical postures ($14,8\pm 3,3$; $P=0,1$) was convincingly increased, the number of horizontal postures ($1,1\pm 1,5$; $P=0,003$), the number of head raising ($14,5\pm 3,3$; $P=0,001$) and fecal boluses ($6,4\pm 1,8$; $P=0,005$)

⁹⁷ Gellerman S.W. Change orders of alternating stimuli in visual discrimination experiments. *J.Cenet. Psychol*, 1933. V.42, P.207-208.

was convincingly decreased while the indicator of “grooming” did not change. Therefore, during this test (in both groups) in the conditions of two active avoidance reactions for 14 days vertical postures are still prevalent and convincingly increased (0,0001) as compared to the period of development and establishment of protective reactions (II stage) (Fig. 5 a.b; Fig.6 a.b.).

III.2. Characteristics of emotional state of animals in the period of developing and establishment of active avoidance reactions of different complexity

III.2.1. Behaviour of tested and control animals in the “open-field” test

Before testing active avoidance reaction in the “open field”, the behavioural forms shown by the test and control animals were presented as active (moving) and passive (motionless) indicators in the test. (Fig.7; Fig.8). Active values of test animals, intact rats were determined by the following behavioural mechanisms: active latent period of motion did not exceed 1 sec, such manifestations of test behavior like crossed squares, vertical postures, head raising, defecation and the number of the tested rat holes were 37,5(±15,6); 17,2(±4,9); 20,6(±9,7); 2(±2); 4,4(±1,7), respectively (Fig.9.a), While the total indicator of “grooming” was within 16 secs (±5,4) (Fig. 9.b); passive indicator I the ‘open field’ was the phase of motionless state of animals (mechanism) (Fig.7). After the development and establishment of active avoidance reaction to the irritator on Metronome when studying the rats behaviour in the ‘open field’, duration of entering the center (2±0,5; P=0,008) and ‘grooming’ (28,3±8,9sec;P=0,001) was statistically convincingly increased, and the duration of vertical postures (10,5± 4,8; P=0,003) and the number of the examined rat holes (2,5±0,7; P=0,004) was decreased. Latent period of movement activity and crossed squares, the number of head raising and fecal boluses tended to decrease (Fig.9. a, b; Table 3).

As compared to the period of development and establishment of active avoidance reactions on Metronome, in the period of development and establishment of active avoidance reactions on Tone, in the “open field” latent period of movement activity (5±0,5 sec; P=0,0001) and “grooming” (43,5±15,1 sec; P=0,009) was convincingly increased (Fig.9.b Table 3), The number of holes (1,4±0,7; P=0,002) was decreased (Fig.9.a). The number indicators of crossed squares, vertical postures was decreasing, the number of head raising and fecal boluses did not show convincing differences (Fig.9.a., Table 3). As compared to the period of established protective reactions, after 14 days of active avoidance reactions after testing for 14 days in the “open field” duration of the latency period of movement activity (6,7±1,3sec; P=0,001) and “grooming” convincingly increased

($88,3 \pm 28,7$ sec; $P=0,0003$) (Fig.9.b.), The number of crossed squares decreased ($5,7 \pm 3,6$; $P=0,003$). There were no convincing changes in the numbers if entering the center and fecal (Fig.7; Fig.9; Table. 3.).

Table 3. Statistic evaluation of behavioural indicators by „open field” test at various stages of development of psychogenic stress in test rats

Behavioural forms	Intact (1)		I stage (2)		II stage (3)		III stage (4)		P 1-2	P 2-3	P 3-4
	Ave.	SD	Ave.	SD	Ave.	SD	Ave.	SD			
Entry into center	1	1	2	0,5	2,8	0,7	3,5	1,1	0,008	0,05	0,08
Crossed squares	37,5	15,6	27,8	19,7	15,5	8,9	5,7	3,6	0,1	0,05	0,003
Vertical posture	17,2	4,9	10,5	4,8	8,7	5,5	3,4	1,9	0,003	0,2	0,007
Examined hole reflex	4,4	1,7	2,5	0,7	1,4	0,7	0,7	0,6	0,004	0,002	0,02
Raising a head	20,6	9,7	15,5	2,6	12,1	4,6	6,3	2	0,07	0,03	0,001
Fecal boluses	2	2	0,7	1,2	0,5	0,6	0,3	0,7	0,06	0,3	0,2
Latent period	0,8	0,3	3	1,2	5	0,5	6,7	1,3	0,05	0,0001	0,001
Grooming	16,3	5,4	28,3	8,9	43,5	15,1	88,3	28,7	0,001	0,009	0,0003

When testing the control rats in the “open field” it has been shown that before development of active avoidance reaction as compared to the test rats the number of crossed squares ($49,2 \pm 2,9$; $P=0,008$) and examined holes ($8,2 \pm 4,3$; $P=0,001$) was convincingly increased. (Table.4), while the indicator of the duration of “grooming” ($3,7 \pm 3,3$; $P=0,0006$) was convincingly decreased. No convincing changes were observed in the numbers of the latent period of motion activity, entering the center, fecal boluses and head raising (Table. 4. Fig.: 10. a.b). After the development and establishment of active avoidance reaction on Metronome in the “open field”, the number of crossed squares ($30,2 \pm 6,5$; $P=0,001$), vertical postures ($12,7 \pm 8,3$; $P=0,002$) and examined holes ($4,7 \pm 2,5$; $P=0,001$) was convincingly decreased (Fig. 10.a; Table 4). Duration of the latent period of motion activity ($3 \pm 0,8$ sec; $P=0,001$) and grooming ($11,2 \pm 0,9$ sec; $P=0,002$) was convincingly increased (Fig.10.b; Table 4). When comparing to test animals, the number

of examined holes ($4,7\pm 2,5$; $P=0,001$), crossed squares ($30,2\pm 6,5$; $P=0,002$) and vertical postures ($12,7\pm 8,3$; $P=0,001$) were convincingly increased in the control group, while the number of head raising ($16,5\pm 1,7$; $P=0,02$) and fecal boluses ($1,7\pm 1,2$; $P=0,01$) was slightly lower as compared to test animals (Fig. 9. and 10).

As compared to the period of development and establishment of active avoidance reactions on Metronome, in the period of development and establishment of two protective reactions on Tone, in the “open field” latent period of movement activity was convincingly increased ($5,2\pm 0,5\text{sec}$; $P=0,001$) and the duration of entering the center ($3,5\pm 0,5$; $P=0,001$) and ‘grooming’ ($19,2\pm 4,2$; $P=0,005$) was increased (Table. 4. Fig.10.a.b), while the indicator of the number of crossed squares ($21,2\pm 3,1$; $P=0,006$) was convincingly decreased. Indicators of vertical posture, examined holes, head raising and fecal boluses showed a tendency to decrease (Table. 4. Fig.10.a.b). The data of the control animals – the number of crossed squares ($21,2\pm 3,1$; $P=0,001$), vertical postures ($10,5\pm 4,2$; $P=0,002$) and examined holes ($3\pm 0,8$; $P=0,001$) was convincingly increased as compared to test animals (Table. 3. Table. 4).

Table. 4. Statistic evaluation of behavioural indicators by „open field” test at various stages of development of psychogenic stress in control rats

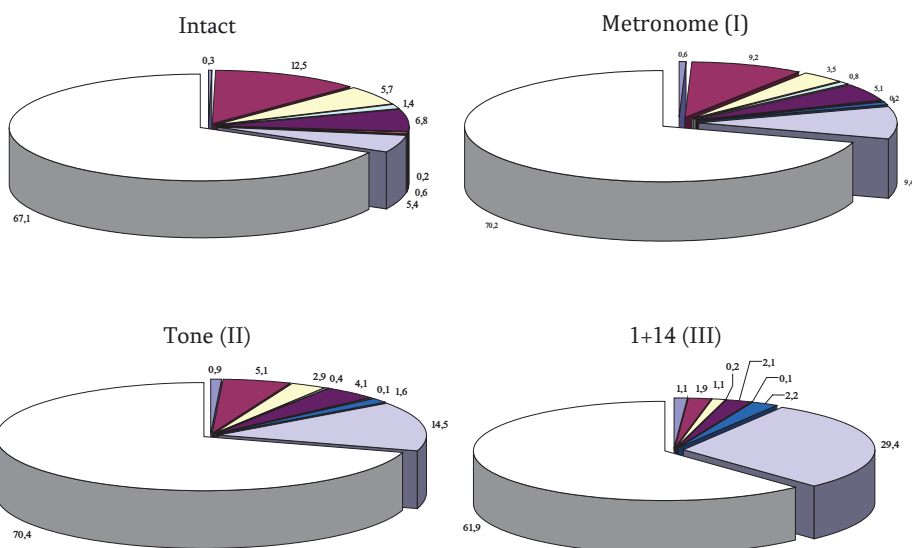
Behavioural forms	Intact (1)		I stage (2)		II stage (3)		III stage (4)		P 1-2	P 2-3	P 3-4
	Ave.	SD	Ave.	SD	Ave.	SD	Ave.	SD			
Entry into center	1	0,8	2	0	3,5	0,5	7,2	1,7	0,2	0,001	0,002
Crossed squares	49,2	2,9	30,2	6,5	21,2	3,1	14,2	7,8	0,001	0,006	0,2
Vertical posture	18,2	8	12,7	8,3	10,5	4,2	6,7	4	0,002	0,3	0,1
Examined hole reflex	8,2	4,3	4,7	2,5	3	0,8	1	0,8	0,001	0,1	0,006
Raising a head	20,2	3,4	16,5	1,7	12,5	5,2	10	4	0,04	0,09	0,2
Fecal boluses	2,2	0,2	1,7	1,2	0,5	0,5	0	0	0,2	0,06	0,06
Latent period	0,5	0,5	3	0,8	5,2	0,5	8	0,8	0,001	0,001	0,006
Grooming	3,7	3,3	11,2	0,9	19,2	4,2	32	4,5	0,002	0,005	0,003

During one test of two active avoidance reactions after 14 days, comparison to the period of established protective reactions showed that in test animals, the indicator of the duration of latent period ($6,7 \pm 1,3$; $P=0,001$) and grooming was convincingly increased, while the duration of vertical postures convincingly decreased ($3,4 \pm 1,9$; $P=0,007$), changes of increasing and decreasing numbers of crossed squares ($5,7 \pm 3,6$; $P=0,003$) and raising a head ($6,3 \pm 2$ $P=0,001$), entering the center and examining holes were observed. When compared with the period of two protective reactions the number of entering the center ($7,2 \pm 1,7$; $P=0,002$), latent period of motion activity ($8 \pm 0,8$ sec; $P=0,006$) and the duration of “grooming” ($32 \pm 4,5$ sec; $P=0,003$) was convincingly increased (Fig.10.b; Table. 4), while the examined hole reflex ($1 \pm 0,8$; $P=0,006$) was convincingly decreased. A tendency of the decrease of the number of crossed squares ($14,2 \pm 7,8$; $P < 0,006$) and duration of vertical posture ($6,7 \pm 4$; $P < 0,1$) was observed. In control group as compared to test animals, latent period of motion activity ($8 \pm 0,8$; $P=0,009$) the duration of postures ($6,7 \pm 4$; $P=0,002$) and the number of head raising (10 ± 4 ; $P=0,002$) were convincingly increased. Decreases and increases in the indicators of the number of the crossed squares ($14,2 \pm 7,8$; $P < 0,02$) and duration of “grooming” ($32 \pm 4,5$; $P < 0,01$) were observed (Fig.9. Fig.10).

Therefore, in the “open field” test at all the three stages of the test in the rats of both groups, intact animals and when comparing them between the stages, in the setting of development and establishing active protective reactions and simultaneous 14 days test of two active avoidance reactions in behavioural indicators, duration of “grooming” ($0,0003$) and latent period of motion activity ($0,0001$) were convincingly increased, while in the rest of the indicators of the research activity, a tendency to decrease was observed (fig.7, 8. Table. 3, 4). The values of the crossed square, vertical postures and examined are in direct correlation with increase of the motionless phase (Fig .7.8), indicating increase of tension.

Changes in behavioral indicators in the "open field" test in experimental rats

	Entry into center
	Crossed squares
	Vertical positions
	Hole exploratory behaviour
	Raising a head
	Fecal boluses
	Latent period
	Grooming
	Immobility phase

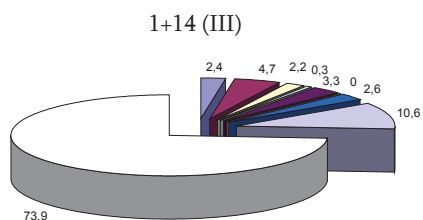
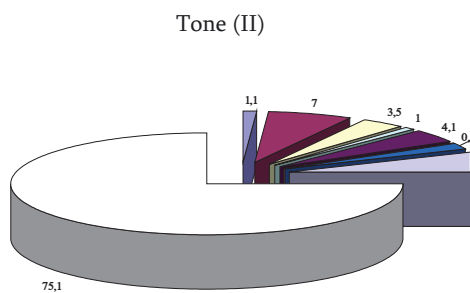
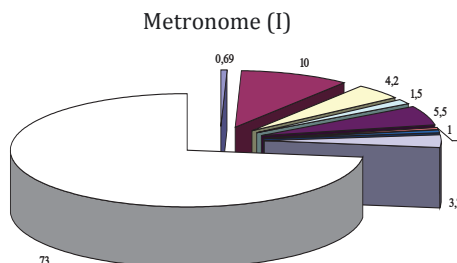
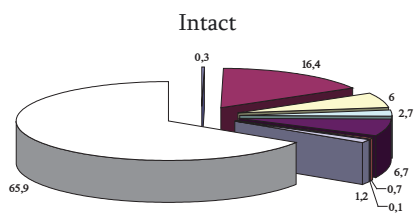


1. Intact
2. First active deflection response (metronome)
3. Second active deflection response (tone)
4. Simultaneous testing of two active diversion reactions after two weeks (1+14)

pic. №7

Changes in behavioral indicators in the "open field" test in control rats

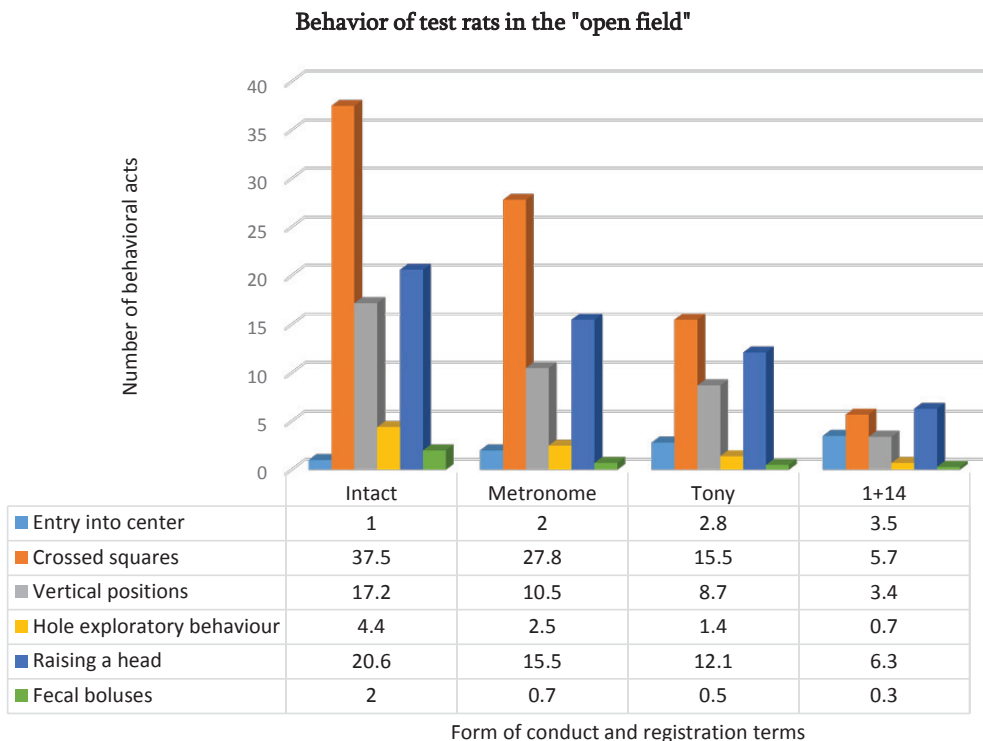
	Entry into center
	Crossed squares
	Vertical positions
	Hole exploratory behaviour
	Raising a head
	Fecal boluses
	Latent period
	Grooming
	Immobility phase



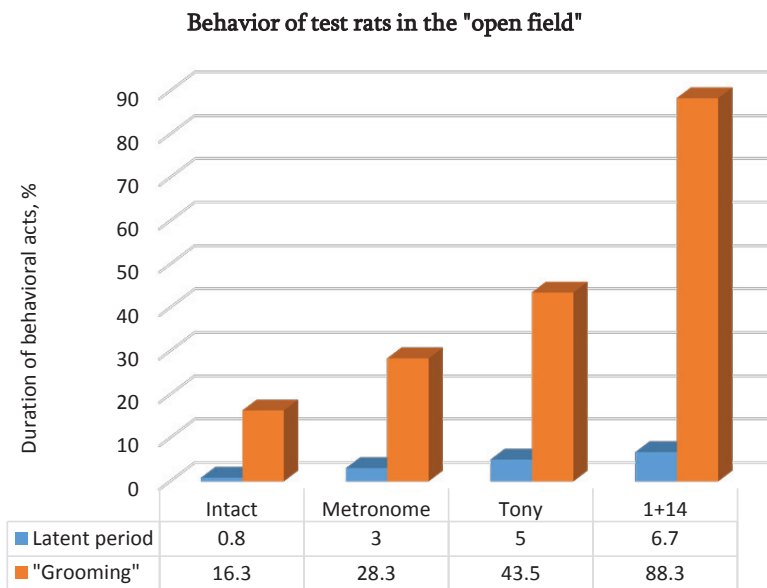
1. Intact
2. First active deflection response (metronome)
3. Second active deflection response (tone)
4. Simultaneous testing of two active diversion reactions after two weeks (1+14)

pic. №8

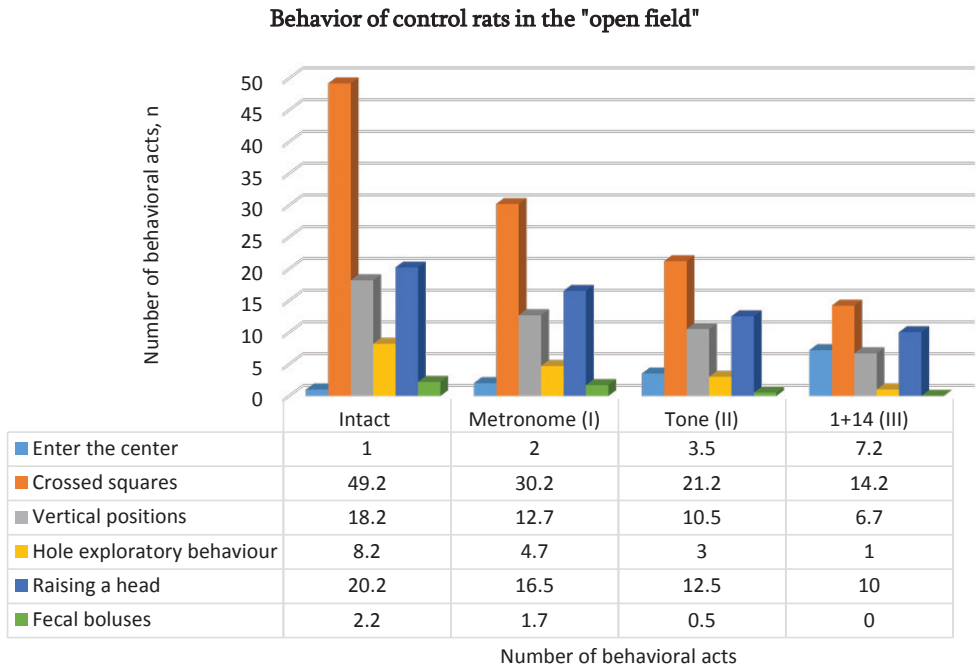
Picture 9-a



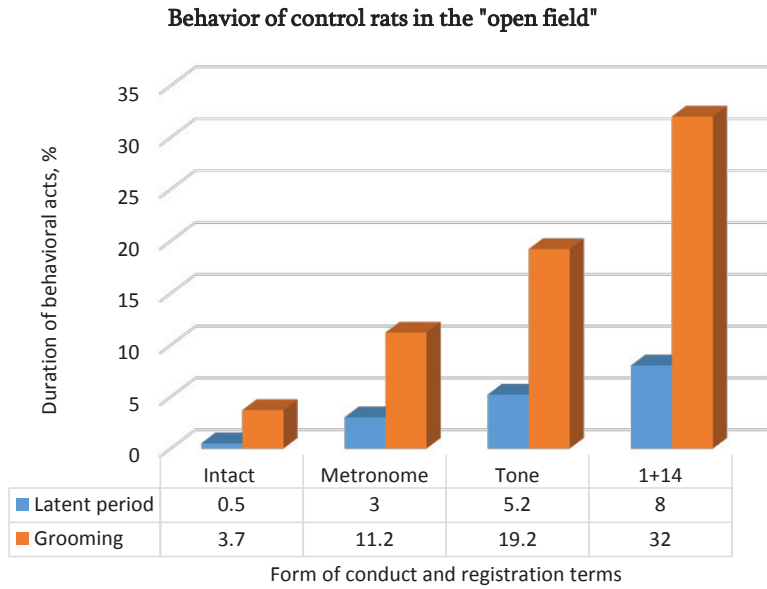
Picture 9-b



Picture 10-a



Picture 10-b



III. 2.2. Behaviour of tested and control animals in the “proconflict” test

According to the “proconflict” test, when assessing the reactions of fear and anxiety in animals, it has been shown that before testing the avoidance reactions in the group of test rats, the number of acts of water drinking punished by electricity was $8,4(\pm 4,5)$. The indicator of the given behavior reaction in the test mice was convincingly decreased both after developing/establishing active avoidance reaction on Metronome ($3\pm 0,7$; $P=0,001$) and development and establishment of two active protective reactions ($1,5\pm 0,7$; $P=0,002$) as well as after 14 days of testing two active avoidance reactions in one test ($0,6\pm 0,5$; $P=0,004$) (Fig. 11 a. Table. 5).

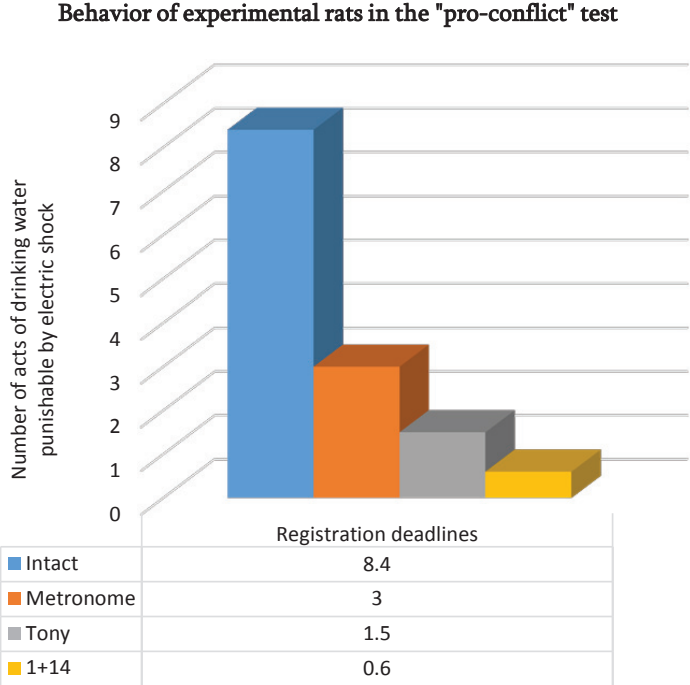
Table 5. Statistic evaluation of behavioural indicators of performing “proconflict” test at various stages of development of psychogenic stress in test and control rats.

Number of acts of drinking water punished by electricity	Intact (1)		I stage (2)		II stage (3)		III stage (4)		P 1-2	P 2-3	P 3-4
	Ave.	SD	Ave.	SD	Ave.	SD	Ave.	SD			
Test rats	8,4	4,5	3	0,7	1,5	0,7	0,6	0,5	0,001	0,002	0,004
Control rats	4,7	3,3	2,7	0,5	1,7	0,5	0,5	0,5	0,09	0,002	0,008

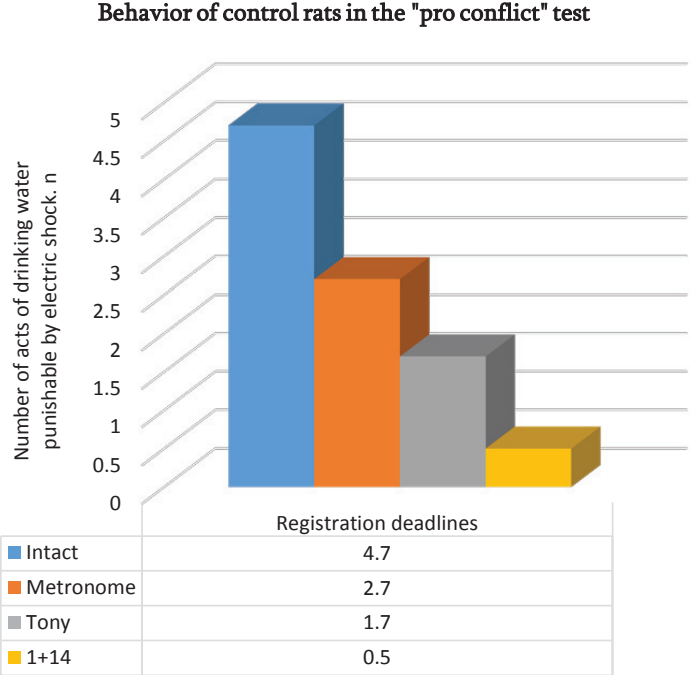
When comparing the number of the acts of drinking water punished by electricity with intact rats, the number of such acts was convincingly decreased after he development and establishment of active protective reactions ($1,7\pm 0,5$; $P=0,002$) and was even more decreased during the 14 days testing of two active protection reactions in one test ($0,5\pm 0,5$; $P=0,008$) (Table. 5). There was no difference shown during development- and establishment of active avoidance reactions on Metronome compared to intact animals ($2,7\pm 0,5$; $P=0,09$) (Fig.11.b.). No convincing changes in behavioural indicators were shown in the “proconflict” test comparing the test and control rats at various stages (Table. 5).

Therefore, at all the three stages of development of psychogenic stress in “proconflict” test in the rats in both groups the number of the acts of drinking water punished with electricity is convincingly decreased as compared to intact rats, which indicates the increase of fear and tension.

Picture 11-a



Picture 11-b



III. 3. Assessment of biochemical parameters at various stages of psychogenic stress caused by active avoidance reactions of various complexity (in tested and control animals)

III.3.1. Determination of the concentration of biochemical parameters in blood plasma during developing active protective mechanisms in the period of testing the two simultaneous 14 day active avoidance reactions in tested and control rats

At the first stage of the experimental theme, at the various stages of development of psychogenic stress, in the conditions of experiments of various complexity, we studied behavioural indicators of rats in response to two various sound irritators (Metronome – 2Hz, Tone -500Hz) in the period of developing and establishing active avoidance reaction and development and establishment of two active avoidance reactions simultaneously in a 14 day test. At the second stage of the research, at all three stages of developing stress (after stressing) the intact and stressed rats were decapitated (under anesthesia), blood samples were collected to determine the concentration of biochemical parameters.

During the experiment, at all three stages of stress development – the level of biochemical parameters (cortisol, glucose, cholesterol) in blood plasma were determined.

The quantitative values of cortisol, glucose and cholesterol in blood plasma of intact rats was 28 mmol/L ($\pm 1,9$), 2,8 mmol/L ($\pm 0,8$), 1,4 mmol/L ($\pm 0,1$) (Table. 6. Fig.12).

After developing and establishing active avoidance reaction to sound irritator on Metronome, when comparing the animals of both groups with intact animals, concentration values of cortisol ($38,4 \pm 9,0$; $P=0,004$ (test); $38,8 \pm 6,8$; $P=0,004$ (contr.), glucose ($4 \pm 0,7$; $P=0,004$ (test); $3,9 \pm 0,4$; $P=0,002$ (contr.) and cholesterol ($1,7 \pm 0,5$; $P=0,009$ (test) were convincingly increased (Tables. 6 and 7). There was no convincing increase of the concentration of cholesterol in control group ($1,6 \pm 0,2$; $P=0,01$) (Table. 7).

Table 6. Statistical evaluation of biochemical indicators at various stages of development of psychogenic stress in test rats

Stages	Cortisol			Glucose			Cholesterol		
	Ave.	SD	P	Ave.	SD	P	Ave.	SD	P
Intact	28	1,9		2,8	0,8		1,4	0,1	
I stage	38,4	9,0	0,004	4	0,7	0,004	1,7	0,5	0,009
II stage	33,5	3,5	0,001	3,7	0,4	0,001	1,6	0,5	0,09
III stage	43,5	9,2	0,0001	3,8	0,4	0,003	1,7	0,2	0,002

On the second sound irritators – Tone, after the development and establishment of two protective reactions when comparing with intact rats there were changes of the level of biochemical values in blood plasma : in particular, the level of cortisol ($33,5 \pm 3,5$; $P=0,001$ (test.); $33,1 \pm 3$; $P=0,007$ (contr.)) and glucose ($3,7 \pm 0,4$; $P=0,001$ (test.); $3,7 \pm 0,4$; $P=0,008$ (contr.)) concentration was convincingly increased, while. When comparing to conditional signal (Metronome-2hz), after the period of establishment of two active protective reactions, no convincing changes in the concentrations of cholesterol ($1,6 \pm 0,5$; $P=0,09$ (test.), $1,4 \pm 0,2$; $P=0,3$ (contr.) and glucose ($3,7 \pm 0,4$; $P=0,02$) (test.), ($3,7 \pm 0,4$; $P=0,01$) (contr.) was observed Tables. 6 and 7. Fig.12 and 13).

Table. 7. Statistical evaluation of biochemical indicators at various stages of development of psychogenic stress in control rats

Stages	Cortisol			Glucose			Cholesterol		
	Ave.	SD	P	Ave.	SD	P	Ave.	SD	P
Intact	28	1,9		2,8	0,8		1,4	0,1	
I stage	38,8	6,8	0,004	3,9	0,4	0,002	1,6	0,2	0,01
II stage	33,3	3	0,007	3,7	0,4	0,008	1,4	0,2	0,3
III stage	31,5	2,7	0,005	3,8	0,5	0,005	1,8	0,3	0,002

When developing and establishing active avoidance reaction on Tone, as compared to Metronome, mutual proportional changes between biochemical values in control rats were observed, cortisol concentration value ($33,1 \pm 3$; $P=0,007$)

was convincingly decreased, while in the test rats as compared to the controlled animals – no changes in the concentration values of cortisol ($33,5 \pm 3,5$; $P=0,08$) and glucose ($3,7 \pm 0,4$; $P=0,08$) were observed (Fig. 12 and 13; Table. 6 and 7). The value of cholesterol concentration in control rats as compared to test rats was slightly decreased, i.e. at this stage no mutually proportional changes in the biochemical parameters of the test and controlled rats were observed (Tables. 6 and 7; Fig.12 and 13).

Therefore, in the period of developing and establishing the active avoidance reaction on Metronome and Tone (in both groups- of test animals) mutually proportional changes in blood biochemical parameters have provided us with the data of statistically convincing ($P=0,001$) increase of the level of cortisol and glucose, while the change of the level of cholesterol did not show statistically convincing difference.

After testing two avoidance reactions during one test , when comparing with intact animals, the parameters of the concentrations of cortisol ($43,5 \pm 9,2$; $P=0,0001$ (test.); $31,5 \pm 2,7$; $P=0,005$ (contr.), glucose ($3,8 \pm 0,4$; $P=0,003$ (test.); $3,8 \pm 0,5$; $P=0,005$ (contr.) and cholesterol ($1,7 \pm 0,2$; $P=0,002$ (test.); $1,8 \pm 0,3$; $P=0,002$ (contr.)) in both groups of rats were statistically convincingly increased (Table. 6 and 7). When comparing to the period of established protective reactions in the test rats the concentration of cortisol ($43,5 \pm 9,2$; $P=0,004$) was convincingly increased, while the concentrations of glucose ($3,8 \pm 0,4$; $P<0,1$) and cholesterol ($1,7 \pm 0,2$; $P<0,1$) manifested no convincing changes (Fig.12. Table 6). When we compared the given parameters with intact animals at this stage of experiment they were convincingly increased (Table. 7). Thus, during one test, while testing two active avoidance reactions, the following changes of biochemical parameters took place in both groups of animals: after comparison of the development and establishment of active avoidance reaction to the first sound irritator and the development and establishment of two protective reactions, concentrations of cortisol, glucose and cholesterol were statistically convincingly increased.

Figure. 12

Biochemical indicators in blood plasma of experimental rats at different stages of development of psychogenic stress

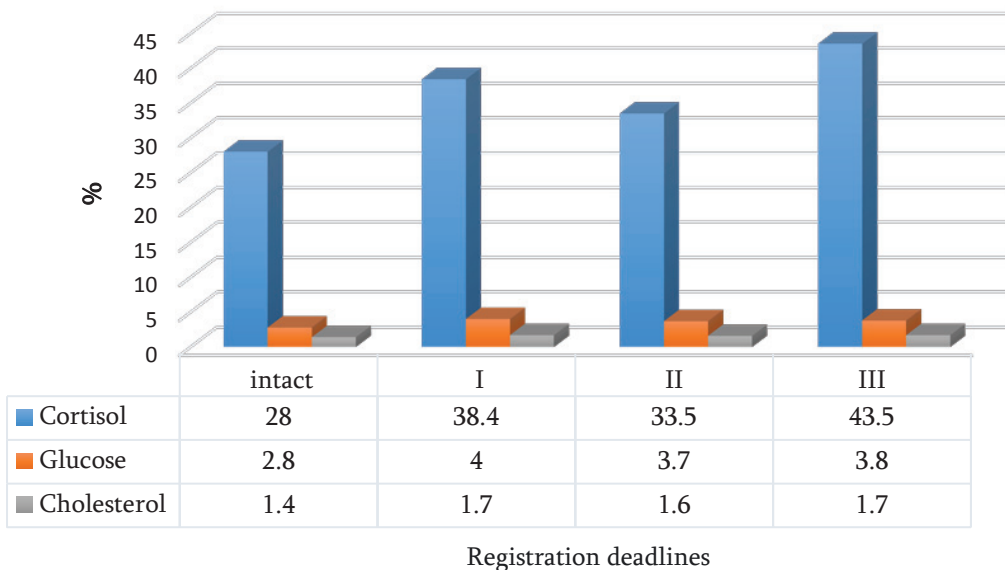
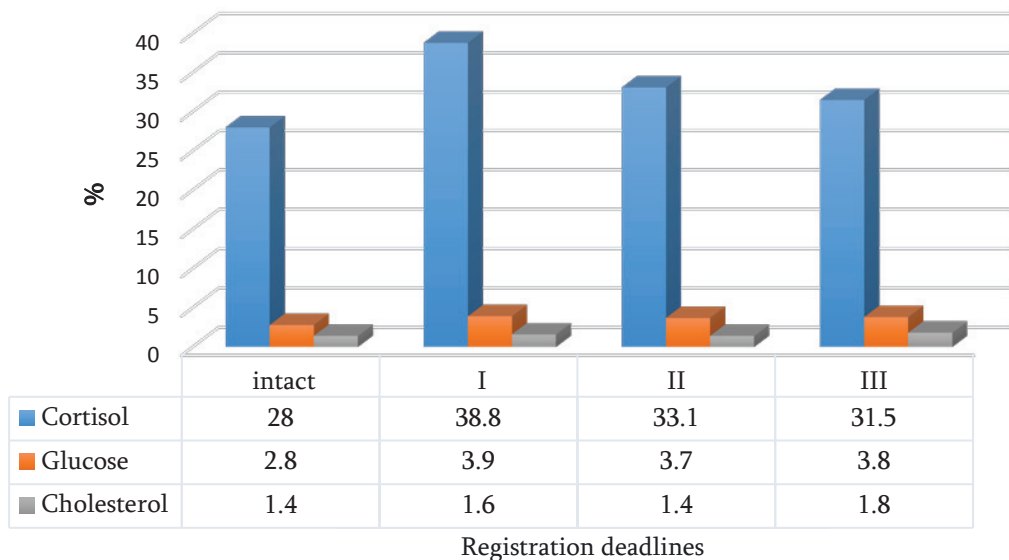


Figure. 13

Biochemical indicators in blood plasma of control rats at different stages of development of psychogenic stress



Chapter IV. Review of study results

Numerous clinical and experimental researches have shown that adaptive reaction controlled by nervous system has two purposes: 1) Provide the stability of the system “organism-environment” and 2) Maintaining normal mode of functioning of the nervous system itself by means of the complex of mechanisms providing the organism stability - hemostasis. The study of hemostasis represents one of the main problems of biology and medicine, The notion of hemostasis implies not only the known stability of various physiological constants but it also involves the processes of adaptation and coordination of physiological reactions, which ensure the unity of the body both in normal conditions as well as in the event of a change of the condition of their existence. Nervous and endocrine systems have a leading role in maintaining a unity of the structures and functions of the organism. The action of the nervous system causes activation of endocrine glands and vegetative functions which basically causes adaptation of the organism to the action of the conditions of environment. During any effective reaction in connection with behavior, secondarily humoral (endocrine) and nervous mechanisms are involved which have a two-way communication with nervous system, its optimal function. Such function of the brain is called self-regulation of higher nervous activity.

The purpose of the empiric studies, for years, was identification of self-regulatory action of behavior components, determination of the regularity of manifestation of behavioural acts in the conditions of the psychogenic stress caused by unfavourable combination of “informational triad” and the study of their influence on the adaptive indicators of metabolism (cortisol, glucose, cholesterol). Psychogenic stress is caused by the influence of psychic factors. First of all the mechanisms affecting higher function of the brain like memory, motivation, emotion, decision making process etc. are enacted. In this case, the gate for stress-producing factor, which can involve different systems into stressed state: endocrine, immune, cardiovascular, digestive, discharge system, etc.

Experimental modelling of psychogenic stress often uses a conflict model that appears on the basis of the animal's need and inability to satisfy this need. This conflict realization is performed as follows: the animal is given pain irritation and is deprived of the opportunity to evade this pain. In the conditions of modelling such psychogenic stress, it has been determined that the intensity of stress reaction and the degree of the disorders in connection with it increases, which strengthens activity of emotional system.

When modelling psychogenic stress, we would work out the active avoidance reaction to each irritator in the animals. At this time, when arbitrary signal got involved, in order to protect itself from painful irritation, the rat would jump into the compartment from where it would have ability to jump (the other compartment was closed). When already ‘combining’ the developed protection reactions, we

would set a new task for the animal – it would be able to avoid the painful irritation only if when signal was on, it would have behavior oriented in space, i.e. it would not only jump over the barrier but also go to the signaling compartment. The rat was unable to do this task, so although it had avoidance reaction to the signal, it would still be punished by electric impact. The fact that during one try the animal is unable to work out adequate behavior in response to the introduction of a random scheme of two arbitrary irritators, can be explained as follows: due to the specifics of the experiment, in the given situation the rat does not receive information according to which it would have behavior oriented in space, i.e. the animal brain is functioning in the unfavourable conditions of ‘informational triad’ factors – information, motivation and the factor of time. In particular, the rats turned out in the conditions of a deficit of motivation, time and pragmatic information for a long period of time, which was a hard task for them and was a stress factor for higher nervous function of the animals (2)⁹⁸. Mass appearance of psychogenic stress is caused by a high flow of information, although the increase of information, its accrual itself does not cause the stress: human brain can perceive and process vast amount of information, in certain condition, huge flow of information can turn into a strong stressogenic factor and may cause a disease which was named by Khananashvili in 1975 as “informational neurosis” and afterwards used it in a broader sense as “Informational disease” (12,35)⁹⁹. Informational stress is a form of psychogenic stress and is caused by three factors, causing informational disease. These factors are: 1) amount of information, 2) the time necessary for processing information and taking decision and 3) level of motivation for taking decision. It is well-known that all of these three factors, the unity of which was named as “informational triad’ is largely the reason for normal behavior. But in unsuitable conditions, these factors can turn into stressogenic factors, for example, in the conditions of high flow of information (or its deficit), chronic time deficit and high motivation for behavior (12)¹⁰⁰.

In the process of experiment, two groups of animals were separated: test (experimental) and control rats. The test animals were tested by us by the modified method of active avoidance reaction. During the test the control animals were placed next to the test cage, in the fourth isolated compartment with electrified floor (40V, AC), who were receiving the same amount of pain irritation as the test rats. However, they did not have an opportunity to avoid the pain irritator. When comparing the behavioural reactions and indicators of metabolism (cortisol, glucose, cholesterol) registered in this group of animals, it was shown very well

98 Khananashvili M. M. - *Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice. Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine. 1998. pp.13-16*

99 Khananashvili M. - *Informational Stress. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.30-46.* Khananashvili M. M. Reberg G. *Self-regulation of behavior in the condition of increasing burdens on analytical activity of the brain in cats. Journ. V.N.D.. B.H.D. 1981. v. 31. №4. c. 123- 129.*

100 Khananashvili M. - *Informational Stress. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.30-46.*

that the disorders were statistically convincing in control rats as compared to test rats.

On Metronome – During testing active avoidance reaction, in order to reach the learning criteria, the test animals needed 120-160 electric strikes. Development and establishing of active avoidance reaction lasted for 6-8 days – in the conditions the effect of foreign irritator in the environment unknown for the animal. When the rat first faced the difficult task, quantitative changes of behavior indicators and biochemical parameters (cortisol, glucose, cholesterol) were determined in both groups. At this stage the animals would receive equal amount of electric irritator (electric shock punishment with 16 strikes). When comparing behavioural indicators and biochemical values in the test animals, it was demonstrated that vertical postures were dominant in behavioural indicators. Their duration during the whole test was $4,7 \pm 2,3$ -consisted of. The indicator of “grooming” was much lesser than the duration of vertical and horizontal postures (Table.1). In the behavioural indicators of control rats, vertical and horizontal postures were still prevalent while the indicator of “grooming” was of lower (Table. 2). As for the biochemical parameters, concentration of cortisol, glucose and cholesterol in blood plasma was statistically convincingly higher as compared to intact animals (Table. 6). At this stage, in the control group cholesterol did not change significantly as compared to the values of cortisol and glucose (Table. 7). In the conditions of foreign irritator in the environment unknown for the animals, pain, as the irritator the psychic factor, mobilizes protective mechanisms, which are connected with each other by compensatory-adaptive reactions. The latter are aimed not only to eliminate the source of irritation but also at preserving internal environment (hemostasis) (36, 97)¹⁰¹. Experimental observations show that many nervous networks in the central nervous system are activated in response to the irritator of psychic factor (38)¹⁰². Limbic brain structures are particularly sensitive to psychogenic factors; in particular, hippocampus, amygdaloid body, medial prefrontal complex, receiving information from various sensory systems. The intralimbic processes created by psychogenic factors significantly depend on behavioural reactions. Processing of the information gathered in limbic structure causes behavioural reactions and metabolic changes (57)¹⁰³, accompanied by metabolic changes of biochemical components of the organism. The behavioural reactions and changes of biochemical values observed in response to the first sound irritator Metronome, reflect emotional state of the animal, the function of self-regulatory mechanism, causing adaptation to the changed conditions of environment. Vertical postures indicate strong emotional tension of a rat, while

101 Valdman A.V. *Neural system and hemostasis*// Book: *Hemostasis*// Edited by. P.D. Gorizontova, 2nd edition – Moscow. Medicine 1981. p.29-73. Valdman A.V. Ignatov Yu.D. -*Central mechanisms of pain* – Leningrad. The science. 1976. P.280

102 Vermenten E., Bremner J.D. *Circuits and system in stress: I.Preclinical studies. Depress Anxiety.* 2002, v.15, p.126-147.

103 Wiener H. *Perturbing the organism. The biology of stressful experience.* Chicago: University of Chicago Press, 1992. P.34 – 42.

“grooming” appears in a conflict situation of medium intensity. It does not appear in a conflict situation. Increase of the concentration of adaptive hormone cortisol and changes in the values of carbohydrate and lipid metabolism prepare an organism for fight, associated with fear, fury and pain. Such behavior of animals when solving a difficult task is aimed at easing of tension in a tense situation and is considered self-regulatory behaviour (35, 50, 98)¹⁰⁴, while the changes of biological components represent basic mediators of stress response as the main factor of speedy mobilization of protective forces of the organism in order to restore imbalance.

In stressful situations, regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal gland system is controlled by the sympathetic section of the nervous system, which is expressed by immediate increase of the tension of the sympathetic section of the vegetative nervous system. This change, in its turn, has direct reflexive influence on hypothalamus (59,63)¹⁰⁵. Hippocampus and amygdaloid body within

the norm have preventive effect on hypothalamus. After stressogenic action, the given preventive relation is blocked, which causes release of corticotrophin-release hormone (CRH) in the paraventricular nucleus of specific neuromediator of hypothalamus (58)¹⁰⁶. The given hormone has an effect on the hypothalamo-pituitary system and regulates the synthesis and secretion of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), vasopressin and oxytocin from hypophysis (23)¹⁰⁷. Hypothalamus, by means of its unusual structure, converts the speedy signals flowing from the nervous system into specific slow reactions of the endocrine system, therefore hypothalamus is considered controller of all the hemostasis parameters vital for the life of the organism (6, 59)¹⁰⁸. Hypothalamus controls, stimulates and suppresses by means of the hypophis a number of humoral-hormonal reactions, characteristic of normal as well as stressed condition (62)¹⁰⁹. i.e. the role of hypothalamus is in the secretory activity of its nervous cells producing

104 Khananashvili M. M. Reberg G. *Self-regulation of behavior in the condition of increasing burdens on analytical activity of the brain in cats. Journ. V.N.D.. B.H.Д. 1981. v. 31. №4. c. 123- 129.* Khananashvili M. M. - *Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice. Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine. 1998. pp.13-16.* Khananashvili M.M. - *Self-Regulation of Higher Nervous Activity of Animals in Preneurotic State. Examination of Mechanisms of Neural Activity. M.: Science, 1984. P. 228-233.*
105 Bezverkhaia T.P. *Adrenal physiology // Book: Disorders of adrenal function during endocrine diseases/ Ed. I.V.Komisarenko. – Kiev. Zdorovia. 1985. p.5-67.* Makara C.B, Kvetransky R, Jezora D. et.al. *Plasma catecholamines do not participate in pituitary – adrenal activation by immobilization stress in rats with transection of nerve fibers to the median eminence// Endocrinology. 1986, v.119, №4, p.1757-1762.*

106 Nemeroff C.B. *The corticotropin – releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions. Mol. Psychiatry: 1996, v.1, 336-342.*

107 Bartanusz V, Jazova D, Bertizi L.T, Tidors F.J.H, Aubry J.M, Kiss J.Z. *stress – induced increase in vasopressin and corticotropin – releasing factor expression in hypophysiotropic paraventricular neurons. Endocrinology. 1993, v.132, p.895-902.*

108 Ju. Shuteu, T. Bendile, A. Kafritse and others – *Shock Terminology and Classification. Shock cell. Pathophysiology and treatment. – Bukharest. 1981. p.515.* Bezverkhaia T.P. *Adrenal physiology // Book: Disorders of adrenal function during endocrine diseases/Ed. I.V.Komisarenko. – Kiev. Zdorovia. 1985. p.5-67*

109 Dilman V.M. *Large biologic clock, Moscow. Knowledge 1986. p.256.*

corticotrophin-releasing factor. The driving mechanism of this is activation of sympathoadrenal system, getting to hypophysis by portal system of circulation of blood circulatory system and causing the synthesis of ACTH and release (77)¹¹⁰, In turn, ACTH activates the synthesis of steroid hormones glucocorticoids and mineralocorticoids of which most important are changes of concentration of adaptive hormone cortisol in the test conditions of various difficulty. This causes a change in metabolism of hydrocarbon (glucose) and lipid (cholesterol) levels. There also exists a feedback between cortisol and ACTH, causing excess of the first and decrease of the second (59, 66)¹¹¹. Cortisol-corticosterone produced by adrenal cortex zona fasciculata, represents most active glucocorticoid. It circulates in peripheral blood, mainly in the form binding with α -globulin transcortin. The effect of cortisol on organs is very diverse.

It is involved in the regulation of protein and carbohydrate metabolism. As a result of its action in some tissues (lymphoid, muscular, connective), it suppresses (inhibits) protein synthesis and at the same time, cortisol facilitates protein synthesis in liver (anabolic effect). As a result of the cortisol action, synthesis of glycogen and oxygenation of glucose decreases in muscles, which is one of the reasons of hyperglycemia. The increase of blood glucose level is also facilitated by lipolysis which is also stronger with the influence of cortisol. (75)¹¹². Cortisol causes a peculiar fat distribution in subdermal cellulose. With its action, the total level of lipids in the liver increases and mobilization of free fat acids takes place. Hyperglycemia causes increase of insulin secretion, insulin in its turn, hampers mobilization of free fatty acids caused by cortisol. Due to the effect of insulin fat appears more intensely and balances the decrease of fat synthesis created by cortisol from carbohydrates. Hypercortisolism, caused by chronic or severe effect of super strong, irritator on the higher functions of the brain system, decreases involvement of amino acids in muscles and brings the elements to necrosis, cell infiltration, phagocytosis and decrease of accumulation of glucose in muscles (10)¹¹³. Increase of the level of cortisol may cause various enzyme systems which is characterized by significant increase of the levels of free hydrochloric acid and acidity, production of pepsin in the stomach acid and thinning of gastric mucosa during cortisol surplus may cause the development of peptic ulcer (31, 99)¹¹⁴. It

110 Vidas M. *Neuroendocrine responses to psychosocial and somatic stress in rat and humans//stress: Neurohumoral and humoral mechanisms/ Ed., G.R. Van Loon, R. Kvernansky, R.McCarty, J.Axelrod. – New-York, Cordon and breach science Publishers, 1989, p.15-28.*

111 Bezverkhaia T.P. *Adrenal physiology // Book: Disorders of adrenal function during endocrine diseases/ Ed. I.V.Komisarenko. – Kiev. Zdorovia. 1985. p.5-67. Morozova M.C. Makarovskaja E.E. ACTH Mechanism of action and when discharge is within normal and during pituitary basophilia// Book.: Modern questions of endocrinology// Ed. N.A. Judaeva, - Moscow.Medicine.1975. iss. 5, p.29-44.*

112 Akhaladze L. Khananashvili M. Chikhladze – *Changes of testing protective reactions of various complexity. Sokhumi University Works. Series of natural Sciences. Tb. 2011.pp. 58-66.*

113 Bazarnova M.A. – *Hormones in the norm and pathologies // book.: Manual on Clinical Lab Diagnostics. Part 3, Cincinal iochimistry/edit.: M.A. Bazarnova and V. T. Morozova, Kiev, Zdorovia, 1986. cp5-64.*

114 Horizontov P.D. Belousova O. I. Fedotova M.I. *Stress and Blood System, Moscow. Medicine. 1983. p.20. Kuziomkin V.A.. On Polyfunctional Analysis of Adaptive Reactions during the Modeling of Mental Tension,*

is a transient condition from normostress to pathology, which is characterized by decrease of the hemostasis of brain functions, and is regarded as psycho-biological condition, biologically negative hyperstress. Cortisol is involved in the perception and integration of sensory impulses by the central nervous system, the hormone significantly decreases the electric irritability threshold of the brain, increasing trend to develop epileptic seizures in the persons inclined to have this disease. Corticosteroids help to maintain the cardiovascular function and its protection from environmental conditions. The hormone improves normal circulation of blood during a shock, increases the level of lipids circulating in the blood. When stressing, gradual increase of cortisol as a stress hormone caused changes in the values of glucose and cholesterol which is one of the important factors of development of psychogenic stress. According to psycho-biological condition, it is considered a biologically positive stress which plays adaptive role, increases and strengthens resistance to stress-producing factors and provides optimal process of psychic functions in constantly changing environment, their hemostasis of the psychic. The nature of the proportion between the behavioural acts in animals and metabolic changes of biochemical parameters (cortisol, glucose and cholesterol) reflect involvement of self-regulatory mechanisms which increases the resistance of an organism to the stress factors dangerous for health.

At the next stage of the study- the tone, in the setting of developing and establishing avoidance reaction, the rats developed ambient response more quickly, they needed about 60-80 impacts. We would check the firmness of the already developed active avoidance reaction for 3-4 days. In these rats the rats in both groups received electric irritator (electric punishment 6 times), where the animals manifested automated adequate protective behavior. i.e. now they are the animals adapted to test environment: It is known that such condition is characterized by less emotional tension, which was reflected in mutually proportional changes between behavioural acts and biochemical values. In particular, in the tested animals the period of "grooming:" was increased ($P=0,005$), which is manifested in the conflict situations of average intensity and the duration of vertical postures ($P=0,009$) was decreased, which reflects strong emotional tension, as well as the number of passing between signals ($P=0,009$). The grooming" indicator shows up later on in the test, when vertical postures decrease, which shows less emotional tension in animals, which is indicated by the changes of plasma biochemical parameters, in particular, when comparing to the period of developing and establishing active avoidance reaction to the first sound irritator, cortisol values were significantly decreased ($33,5\pm 3,5$; $P=0,001$) a when compared to intact animals ($28,0\pm 1,9$) the values of cortisol ($P=0,001$) and glucose ($P=0,001$) as a stress hormone indicators were significantly increased, while the values of glucose ($3,7\pm 0,4$; $P<0,01$) and cholesterol ($1,6\pm 0,4$; $P<0,09$) did not give us convincing change and were nearly equal to the values of intact

animals. In control group animals the values of vertical and horizontal posture are significantly decreased as compared to the first stage, the duration of “grooming” was unchanged: in metabolic processes, in particular, cortisol concentration in blood ($33,3 \pm 3$; $P=0,007$) was significantly decreased, and the values of glucose ($3,7 \pm 0,4$) and cholesterol ($1,4 \pm 0,2$) returned to normal. As compared to intact animals, the levels of glucose ($3,7 \pm 0,4$; $P=0,008$) was convincingly increased in contrast to cholesterol ($1,4 \pm 0,2$; $P=0,3$) indicator. The increase of the duration of “grooming” during automated adequate behaviour and the decrease of vertical postures, the change of cortisol level in control and test rats caused mutually proportional changes glucose and cholesterol which disrupted the hemostasis parameters of the organism, but in response to these disorders, several physiological mechanisms are engaged to restore hemostasis, called “allostasis” (14,18)¹¹⁵. After the disruption, biological function returns to the “norm” or baseline state. According to psycho-biological condition, this process is a biologically positive psychogenic stress, contributing to animal adaptation to environmental conditions, providing organism hemostasis. Stress may have prolonged effect on an individual. Specific stressors (eg.; excess space, training, etc.) activate general neurological and physiological network

(19, 20)¹¹⁶, immune reactivity (21)¹¹⁷, receptor expression (22)¹¹⁸ ad neurotransmitter secretion (21)¹¹⁹. Sympathoadrenal system is involved in the realization of stress response. Its activation causes secretion of catecholamines into from neurovegetative system adrenergic fibers (nerve terminations) and adrenal medulla into central structure and blood (5, 26, 100)¹²⁰. Highest sections of the central nervous system regulating secretion of catecholamines is located in the areas of reticular formation in the cerebral cortex, in the areas of fourth ventricle, hypothalamus. Increase of the level of catecholamines indicates the beginning of reactive syndrome while adrenalin is considered to be accident hormone, it preserves circulatory hemostasis in critical situation (101)¹²¹. It should be noted

115 McEwen B.S. Wingfield J.C., - *The concept of allostasis in biology and biomedicine. Horm. Behav.* 2003. 43. P. 2-15. Dhabhar F.S. Satoskar A.R. Bluethmann H. David J.R. McEwen B.S. – *Stress – induced enhancement of skin immune function: A role for Y interferon. Proc. Natl. Acad. Sci.* 2000, USA 97, 2846-2851.

116 Dayas C.Y. Buller K.M. Crane K.W, Xu Y. Day T.A. - *Stressor categorization: acute physical and psychological stressors elicit distinctive recruitment patterns in the amygdala and in medullary noradrenergic cell groups, Eur. J. Neurosci.* 14, 1143-1152. 2001. Reyes T.M. Walker J.R. Decino C. Hogenesch J.B, Sawchenko P.E. - *Categorically distinct acute stressors elicit dissimilar transcriptional profiles in the paraventricular nucleus of the hypothalamus J.Neurosci.* 23, 2003, 5607-5616.

117 Pacak K. Palkovits M. – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implications for stressrelated disorders. 2001. Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.

118 Ghi P. Ferretti C. Blengio M. - *Effects of different types of stress on histamine – H3 receptors in the rat cortex, Brain Res.* 1995, 690, 104-107.

119 Pacak K. Palkovits M. – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implications for stressrelated disorders. 2001. Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.

120 Meerson F.Z. – *Adaptation, Stress and Preventive Treatment – Moscow. Science.* 1981.p.278. Mason J.W. *A review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary. system. psychosom. Med.* 1968, v.30, p.631-653. Meerson F.Z., *Physiology of the Processes of Adaptation, M., 1986, P.492-520.*

121 Teplov S.I. *Hormonal Factors of Regulation// In the book.: Physiology of Blood Circulation. Leninrd.*

that noradrenalin is involved in the self-regulation of the brain on the basis of which various cognitive and behavioral reactions are developed. The brain noradrenergic system is activated as a result of the effect of stressogenic irritators, when concentrating attention, increasing movement activity, going from one action to the other, etc. (42)¹²². The effects causing secretion of cortisol and adrenalin in blood prepares the body for fight and represents basic mediators of sympathoadrenal component, as the main factor of speedy mobilization of the forces protecting the organism – in order to restore the balance, i.e. discharge of hormones and biologically active substances during the stress means the beginning of reactive syndrome of stressed condition, controlling all the circulatory and metabolic processes, which finally lead to adaptation with changed environment conditions (102)¹²³. Activation of the sympathetic fibers of the vegetation nervous system causes discharge of adrenalin, adrenalin in its turn activates glycogenolysis of the liver and discharge of glucose in blood. Glucose is a simple carbohydrate (C₆H₁₂O₆), belonging to the group of monosaccharides. Monosaccharides are colourless, well soluble in water, crystal agent with a sweet taste. Carbohydrates are major energetic sources of food. Apart from the energy metabolism, carbohydrates play most important role in metabolism in any sphere. It is necessary for life and activity life and activity and are of special importance for nervous system using 2/3 of blood glucose. The basic stages of carbohydrates energy metabolism in the body are: hydrolysis, absorption, synthesis of glycogen, glucogenesis, synthesis of agents containing carbon (glucuronids, glycosaminoglycans, glycoproteins, etc.), glucose participates in the energetic metabolism of anaerobic and aerobic processes.

Metabolism may be disrupted at any stage. The main reason for disruption of carbohydrates metabolism and hyperglycemia is the main reason for the disruption of carbohydrates metabolism and hyperglycemia disruption of its neural-humoral regulation. Influence of the nervous system of carbohydrates metabolism is also confirmed by the fact that hyperglycemia accompanies irritation of the grey nucleus of hypothalamus, irritation of striate nucleus, psychic tension, emotions (“emotional hyperglycaemia”), during which irritation of cerebral cortex is irradiated to subdermal bodies. In the event of hyperglycaemia of central origin, impulses are transferred through sympathetic fibers medulla of adrenal gland causing discharge of adrenalin (39,41, 43)¹²⁴. Adrenalin stimulates glycogenolysis in the liver and discharge of glucose to blood during acute nervous stress; the level of

Science. 1986. P.94-111.

122 Schulz C., Lehnert H. – *Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotropin – releasing factor; a microdialysis study. Neuroendocrinology, 1996, v.63, p.454-458.*

123 Akhaladze L., Khananashvili M., Chikhladze M., - *Change of Biological Indicator at Various Stages of the Development of Psychogenic Stress. Sukhumi State University International Periodical Journal “Education”. #2. Tbilisi _ Sukhumi. 2010. P. 81-88.*

124 Kulagin V.K. *Pathological physiology of trauma and shock – L., Medicine. 1978. p.296. Papin L.E. Biochemical mechanisms of stress, Novosibirsk. Publishing House. Science. 1983. p.232. Rozen V.B. Basics of endocrinology, Moscow. Higher School, 1980. p.133.*

glucose depends on the nature of the stressor and intensity (83)¹²⁵. Glycogenolysis is also increased by the impulses reaching the liver through sympathetic fibers. Disruption of hormonal regulation of carbohydrates is developed not only during disruption of central regulation of endocrine glands but also during the pathologies of the glands themselves or changes of peripheral mechanisms of hormones action. Of most importance for carbohydrates metabolism is pancreas hormones insulin and glucagon. Insulin facilitates fixation of carbohydrates their burning, and turn into fats. Their mechanism of action is connected with the activation of the ferments involved in glucose phosphorylation (hexokinases and glucokinases) and other compounds involved in glycolysis. Activation of parasympathetic nervous system inhibits secretion of insulin. (41)¹²⁶. It is the deficit of this hormone that causes hyperglycemia which is connected with the decrease of cell flow in respect of glucose, decrease of glucose phospholiration hexokinase reaction, strengthening of the process of glucogenesis. Insulin secretion in blood is intensified by glucose, cholinergic nerves, some amino acids, sulfonil uric acid agents, ACTH. Physiological reactions (responses) to stress irritator (stimulator) including increased blood pressure, increased heart beat, fever and increase of ACTH concentrations is related to activation of sympathetic nervous system., changes of glucose and cholesterol. The nonspecific protective-cumulative reactions created during stress cause mobilization of adaptive mechanisms, increase of organism resistance to stress factors which points to the increase of durability of protective and self-regulatory mechanisms of the organism and is considered as biologically positive adaptive type of reaction, increasing the resistance of the organism to pathogenic factors. But if the action of the stress factor does not change the stage of “exhaustion” (depletion) begins and organism reserves are being exhausted, specific and nonspecific resistance is decreased, degeneration and atrophy of organs takes place. This stage is called a secondary shock and according to psycho-biological condition, biologically negative hyper stress is developed, which is a transient condition from normostress pathology and is expressed in the disruption of the hemostasis of the psychic processes. Exhaustion of adaptive reserves of the body during the stress, decrease of specific and nonspecific resistance cause the development of many diseases and pathological processes. Stress facilitates development of ulcer and hypertonic disease, or worsens their development, as well as development of atherosclerosis, disorders of cardiac structure and functions. (29, 30, 31)¹²⁷.

At the third stage of stressing - During the test of two active avoidance reactions

125 Armario A, Marti J, Gil M. The serum glucose response to acute stress is sensitive to the intensity of the stressor and to habituation. *J. Psychoneuroendocrinology*, 1990, 15(5-6):341-7

126 Papin L.E. *Biochemical mechanisms of stress*, Novosibirsk. Pubshing House. Science. 1983. p.232.

127 Van Der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuis PA, Bouter LM, Heine RJ: *Symptoms and Well – being in relation to glycemic control in type II diabetes*, *Diabetes Care*, 1996, 19, 204-210. Kemmer FW, Bisping R, Steingruber HJ, Baar H, Hardtmann F, Schlayhecke R., Berger M: *Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus*. *N. Engl J.Med.*, 1986, 314, 1078-1084. Horizontov P.D. Belousova O. I. Fedotova M.I. *Stressand Blood System, Moscow. Medicine*. 1983. p.20.

during one test for the period of 14 days the percentage indicator of the reactions did not exceed 30-45%, which was preserved for 14 days. During the period of the whole experiment a rat was punished by electric irritator (25 electric strikes), at this stage the rats were unable to form active avoidance for the period of 14 days, since an animal brain functions in the event of a combination of “informational triade”. In particular, the rat has a deficit of pragmatic information for a long period of time. In the conditions of high motivation, deficit of time and pragmatic information, which was a complex task for them and represented a highly stress-producing factor. At this stage of testing, the indicator of vertical postures (in both groups) was still significantly exceeding all the behavioural indicators (which was especially well manifested in the control group). The number of passing between signals ($3,8 \pm 1,4$; $P=0,003$) was convincingly increased in the test rats as compared to the protective reactions. It is known that such behavior is manifestation of self-regulatory behaviour not connected to conditional signal. As for “grooming” the number of “horizontal postures” and raising a head were significantly lower than the values of automated protective reactions. Therefore, when using two protective signals in one test for 14 days, vertical postures were still prevailing in the behavior of test animals. As compared to the period of established protective reactions, the level of cortisol concentration ($43,5 \pm 9,2$; $P=0,0001$) in blood plasma was significantly increased, while the concentration of glucose ($3,8 \pm 0,4$; $P<0,01$) and cholesterol ($1,7 \pm 0,2$; $P<0,02$) did not provide us with convincing data. While when compared to intact animals, the concentration values of cortisol ($P=0,0001$), glucose ($P=0,003$) and cholesterol ($P=0,002$) were convincingly increased. It is known that the general system of brain nervous regulation (42, 47)¹²⁸ causes adaptation of an organism to a stressogenic situation and represents one of the important components of the central mechanism of organism stability. The given mechanism can be considered self-regulatory aimed at increasing organism resistance in response to the aversive effect. We believe that at this stage of psychogenic stress, the behavioural indicators and metabolic changes of biochemical parameters are of self-regulatory nature facilitating adaptation to the changed conditions of the environment aimed at the increase of resistance of an organism to the stress effect. Various behavioural manifestations of the factors of unfavourable merging of “informational triad” (2, 52)¹²⁹ in the conditions of psychogenic stress have been described and studied (53, 104)¹³⁰. In the condition of lack of a large amount of information to be processed and time

128 Schulz C., Lehnert H. – Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotropin – releasing factor; a microdialysis study. *Neuroendocrinology*, 1996, v.63, p.454-458. Blum K. Braverman E. Holder J. Lubar J. et al. – Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors. *Jour. Psychoactive Drugs*. 2000. v. 32. p.1-112.

129 Khananashvili M. M. - Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice. *Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine*. 1998. pp.13-16. Khananashvili M.M. Theoretic assumptions of start and development of the problem of stress. Ed. “*Journ. Bull. Exp.Biol. and Medic.*” PAMH, M.: 1988. P.78.

130 Gogobridze M. M. Peculiarities of rat behavior in the conditions of increasing burden on the function of short-term memory. *Materials of the 10th symposium <<Experimental and clinical neuroses.>>*. Berlin. 1988. p. 57. Khananashvili M.M. *Pathology of Higher Neural Activity (Behaviour)* M. Meicine 1983. P. 288.

deficit during the increase of the complexity of analytical and synthesizing brain action animals (dogs, cats, rats) demonstrated self-regulation of experimental time. For example, in the event of a sharp decrease of the interval between the sample collection, the time of approaching the feeder and return to the start location is increased by animals or they avoid time deficit by themselves; such behaviour significantly increased the time of formation of pathological reactions and in some cases it totally prevented the development of pathology of higher nervous function (54)¹³¹. If the time factor is strictly determined by the tester, the animals do not react to all conditional irritators but just to a part of them. Although at this time the amount of their food decreases, but simultaneously the burden on their brain. Due to the unfavourable combination of the factors of “informational triad” the number of reactions between signals in animals increases, i.e. they move more frequently between the intervals than usual: As a result of such behavior, the duration of such periods which precedes the formation of pathological reactions increases. Sometimes pathology even does not develop (12)¹³², cleaning reactions appear (55)¹³³.

In the event of stochastic delivery of conditional signals, animals change the strategy of their behavior, in particular they react to conditional irritators by except one or they move to only one feeder. Since stereotype behavior is not characterized by such emotional tension as during random testing of signals, it is considered a means of discharge of of emotional tension. Such action like increase of diffuse movement activity and increased frequency of movement between signals (56)¹³⁴ and gradual changes of biochemical values (81)¹³⁵ in the conditions of psychogenic stress caused by various types of stressogenic irritators. The described action is explained as manifestation of biologically positive stress and behavior reactions reflect self-regulatory action of the brain. According to Khananashvili, strengthening of the self-regulatory action of the brain should have begun at the pre-disease stage, when these mechanisms are well expressed. Their targeted strengthening can play a decisive role in increasing resistance to brain and generally stressogenic factors of the organism (12, 34)¹³⁶.

131 Khananashvili M. M. Chkhubinashvili L. G., Mesheriakov V. *Preneurotic conditions and informational neuroses during the complex integrated activity of brain*, ed. Academy of Sc., Georgian SSR, 1976, №1, p.1-8.

132 Khananashvili M. - *Informational Stress. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-26.*

133 Gogoberidze M. M. *Peculiarities of formation of short-term memory in rats during various time intervals between sample collecting. Journ. High. Neur. Activ. 1989. v.39 №3. c. 393-498.*

134 Ghogoberidze M. - *Peculiarities of self-regulation of behaviour and neurophysiological mechanisms of higher nervous activities and information pathology of higher nervous action at various stages in Lewis rats. Doctoral dissertation. Tbilisi, 1994.*

135 Akhalaze L. – *Changes of biochemical indicators at various stages of the development of psychogenic stress. Monograph. Publishing house Meridiani 2013 pp. 63-71.*

136 Khananashvili M. - *Informational Stress. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-26.* Khananashvili M. M. *Book: Patophysiology. moscow. Tomsk Uives=rsity Publishing House, 2001. p.683-704.*

Serotonergic system, which is significantly involved in many functions of the brain, including emotional processes, reacts to stressogenic effect. It is well-known that increase of serotonin concentrations in various brain structures of rats takes place during psychosocial conflict and increase of behavioural reactions (45, 46)¹³⁷. During a stressogenic action of special importance is dopaminergic response. Dopamine represents a neuromediator involved in realization of positive emotions (47)¹³⁸. In the synapse, secretion of large amount of dopamine causes activation of dopaminergic receptors which causes a sense of pleasure or suppresses fear reaction. Disruption of the mechanism regulating positive reaction is connected with the insufficiency of dopamine and decrease of dopaminergic activity. The presence of dopamine in the brain may reflect the reaction of the body to stressogenic effect. There is dynamic interdependence between the neurochemical systems of the brain which is involved in neuron regulation system. It is exactly the above-mentioned system that provides adaptation of the body in stressogenic situation and represents the resistance of the body and is one of the most significant components of central regulatory mechanisms. According to empiric study, the given mechanism can be considered self-regulatory aimed at increasing organism resistance in response, to the aversive effect. The nature of the behavioural acts manifested by the rats, as well as the changes of biochemical values in plasma are considered biologically positive adaptation reactions increasing the organism's resistance to various pathogenic factors. The general system of nervous regulation of the organism is characterized by high sensitivity. It activates somatic, hormonal, immune and other functional systems, the activation of which increase tolerance of the organism to pathogenic effect. There exists an opinion that the above-mentioned brain functional systems are involved in the protective, compensatory mechanisms of the regulation and represents a transitory stage in activation and formation of biologically positive stress reaction (2, 25, 105)¹³⁹. The material received as a result of these researches confirms that the behaviour that appears during the influence of stress agent: "grooming", transfers across signal, vertical and horizontal positions belong to the behavioural components of self-regulatory mechanisms and metabolic changes of blood, increase of the level of cortisol by stages, as stress hormone, causes of the values of glucose and cholesterol in the conditions of different experiment, which represents the main factor for urgent mobilization of the protective forces

137 Gardner C. R. *Recent developments in 5-HT-related pharmacology of animal models of anxiety. Pharmacol. Biochem. Behav.* 1986. v.24#5. p.1474. Jakobs B. L. Azmitia E.C. *Structural and function of the brain serotonin system. Physiol. Rev.* 1992. v. 72. p. 165-229.

138 Blum K. Braverman E. Holder J. Lubar J. et al. – *Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors. Jour. Psychoactive Drugs.* 2000. v. 32. p.1-112.

139 Khananashvili M. M. - *Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice. Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine.* 1998. pp.13-16. Akhaladze K., Khananashvili M. – *Changes of glucose and cortisol indicators when testing the reactions of different difficulty. Sukhumi State University Works XIV. Series of Natural sciences. Tbilisi 2016 pp. 143-154. Khananashvili M.M. – In the book: Dtsregulatory Pathology. Guideline for Doctors and Biologists. M.: Medicine, 2002. P. 294-306.*

of the body for restoration of the balance and a reaction which is of biologically adaptive nature, the purpose of which is to retain the optimal mode for brain function.

The state of negative emotional condition like the reactions of fear and anxiety develop in a situation which is dangerous for life and are observed when there is expectation of unwanted development of an event. The state of anxiety within the norm has adaptive nature.

At various stages of development of psychogenic stress the emotional state of the rats of both groups was assessed using the "open field" and "proconflict" testing before and after stressing. As compared to intact animals, after developing and establishing of protective reactions latent period ($P=0,001$) and the indicator of "grooming" ($P=0,003$) was increased in the "open field" test. Decrease of research activity in the "open field" indicates increase of emotional tension (92)¹⁴⁰. The correctness of this theory can be confirmed by the result of testing the rats in "proconflict" situation as well. In particular, as compared to the test rats, after stressing in control rats the frequency of the acts of drinking the water punished with electricity was ($2,7\pm 0,5$; $P=0,002$). Test values were significantly decreased after developing active avoidance reaction ($P=0,001$) and its 14 simultaneous days testing ($P=0,002$). According to this test, the little number of drinking the water punished by electricity indicates increase of fear and anxiety in animals. Therefore, at all the little number of drinks of electrified water at the three stages of development of psychogenic stress point to increase of the reaction of fear and anxiety. Therefore, according to the "open field and "proconflict" tests, at all the stages of development of psychogenic stress, reactions of fear and anxiousness were dominating.

Frequent presentation in the time interval before stressing provides the effect of neuroendocrine and metabolic adaptation to stress and is similar to the behavioral neurophysiological habituation stimulus (89)¹⁴¹. According to the results received by us and literary data, in the conditions of different complexity of the experiment, reactions of fear and anxiety are dominating among rats, which is followed by changes in behavioral indicators in the test conditions. This is also shown by the cyclic nature of the percentage of stress hormone cortisol in blood. Gradual increase of cortisol in blood was followed by the changes of levels of glucose and cholesterol, which is also an important factor for the development of psychogenic stress. Experimental studies have shown that such behavior of animals and metabolic changes are of protective and self-regulatory nature shown during stressing of an organism and indicate the resistance of the organism to

140 Hall C.S. - *Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality.* *J. Comp. Psychol.* 1934. V. №2, P.385-403.

141 De Boer S.F. Koopmans S., Slangen J., Van der Gugten J. *Plasma catecholamine, Corticosterone and glucose responses to repeated stress in rats: effect of interstressor interval length.* *J. Physiol behav*, 1990 Jun; 47(6)://17-24.

stress effect. This state plays an important role in the adaptation of an individual to stressful environment.

Summary

In modeling of the psychogenic stress, we have conducted complex study of changes of biochemical characteristics and behavior parameters in the conditions of testing of the protective response of different complexity. Materials obtained as a result of the mentioned studies evidence that:

----The acts revealed at all three stages of the development and establishment of psychogenic stress during the influence of stressogenic agent: “grooming”, passing between signals, vertical and horizontal postures - belong to the components of behavior of self-regulatory mechanisms which serve maintenance of the optimal mode of brain functions and facilitate resistance to stress and adaptation to the changed environment.

--- At a time of stressing, reactions of fear and anxiety are dominating in the behavior of test animals, accompanied by changes of behavioural and emotional indicators, which are of protective compensatory nature in the experiments of different complexity and hence, demonstrates self-regulating action of the brain that plays significant role in individual's adaptation to the stressogenic environment.

---Stage by stage increase of the percentage of blood cortisol causes changes of the levels of glucose and cholesterol, which is an important characteristic feature of stress.

---When testing protective reactions of various complexity, the nature of animal reaction along with the changes of biochemical values in blood are considered biologically positive adaptive reaction increasing the resistance of the organism to various pathogenic factors.

---Behavior and metabolic changes in animals are explained as manifestation of biologically positive stress and reflect the self-regulatory action of the brain expressed in the increase of the organism resistance to stressogenic factors.

--- Discharge of hormones and biologically active substances in the organism during stress shows the beginning of the reactive syndrome of stressed condition controlling all the circulatory and metabolic processes, which finally leads to adaptation with changed environment conditions.

The study results have both theoretical as well as practical value. In particular: in particular, As a result of complex studies the new theories have been adopted. The hormonal and biochemical shifts manifested in the conditions of psychogenic stress developed as a result of unfavourable combination of information triade indicate the increase of the resistance of the protective and self-regulatory mech-

anisms. Obtained results are important from the practical point of view as well as they have shown the behavioural acts reflecting the function of self-regulatory mechanisms and causing the increase of the level of resistance of the organism to the stressogenic factors dangerous for health. It is important to strengthen these factors and not suppress them (“treatment”) which is often the case in treatment of the disorders of neural activity. The results of the research are important for the prevention and prevention of diseases that can develop as a result of stressogenic effects (diabetes, diseases of the cardiovascular system, etc.). The symptoms revealed during psychogenic stress do not contribute to the increase of pathology, but, on the contrary, they represent the body’s protective mechanisms. Therefore, the study of the self-regulatory action of the brain is important, not only for disease prevention, but also for the optimization of brain function, which demonstrates the relevance of the study of self-regulatory behavior central mechanisms under psychogenic stress.

Cited Literature

1. **Devidze N.** - *Behavior of rats in the conditions of psychogenic stress and their pharmacological correlation. PhD Diss. Tbilisi, 1998*
2. **Khananashvili M. M.** - *Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice. Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine. 1998. pp.13-16.*
3. **Garkavi L. Kh. Kvakina E. B., Ukolova M.A.,** - *Adaptive reactions and resistance of the organism – Pчmоv, publishing house of Rostov University. 1979. P.126.*
4. **Zilber A.P. Tsanova G.M.** - *Essays of Clinical Emergency Medicin– Tbilisi. Sabcho-ta Sakartvelo. 1982. P.368*
5. **Meerson F.Z.** – *Adaptation, Stress and Preventive Treatment – Moscow. Science. 1981.p.278.*
6. **Ju. Shuteu, T. Bendile, A. Kafritse and others** –*Shock Terminology and Classification. Shock cell. Pathophysiology and treatment. – Bukharest. 1981. p.515.*
7. **Rosin Ja. A.** - *Function Regulation – Moscow. Science. 1984. p.172.*
8. **Kassil G. N.** – *Organism internal environment, Moscow. Science. 1983. p.224.*
9. **Selye H.** – *Stress without distress – Moscow. Progress. 1982. p.127.*
10. **Bazarnova M.A.** – *Hormones in the norm and pathologies // book.: Manual on Clinical Lab Diagnostics. Part 3, Cinical iochmistry/edit.: M.A. Bazarnova and V. T. Morozova, Kiev, Zdorovia, 1986. cp5-64.*
11. **Mason J.W.** - *A review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary. system. psychosom. Med. 1968, v.30, p.631-653.*
12. **Khananashvili M.** - *Informational Stress. National Academy of Sciences of Georgia Publishing House, Tbilisi, 2008. pp.21-26.*
13. **Canon W.B.** - *The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions Am. J. Physiol. 1914. V.33. P. 356-372.*
14. **McEwen B.S. Wingfield J.C.,** - *The concept of allostasis in biology and bio-medicine. Horm. Behav. 2003. 43. P. 2-15.*
15. **McEwen B.S.** - *Stress adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load.*

ann N.Y. Acad. Sci. 1998. 840. P. 33-44

16. Selye H. - *Stress and the general adaptation syndrome*, *BMJ*, 1950, p. 1383-1392.

17. Selye H. - *Stress without distress*. – N.Y., *Holder and stoughton*, 1974. P.178-192

18. Dhabhar F.S. Satoskar A.R. Bluethmann H. David J.R. McEwen B.S. – *Stress – induced enhancement of skin immune function: A role for Y interferon*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2000, USA 97, 2846-2851.

19. Dayas C.Y. Buller K.M. Crane K.W, Xu Y. Day T.A. - *Stressor categorization: acute physical and psychological stressors elicit distinctive recruitment patterns in the amygdala and in medullary noradrenergic cell groups*, *Eur. J. Neurosci*, 14, 1143-1152. 2001.

20. Reyes T.M. Walker J.R. Decino C. Hogenesch J.B, Sawchenko P.E. - *Categorically distinct acute stressors elicit dissimilar transcriptional profiles in the paraventricular nucleus of the hypothalamus* *J.Neurosci.* 23, 2003, 5607-5616.

21. Pacak K. Palkovits M. – *Stressor specificity of the central neuroendocrine responses: implicetions for stressrelated disorders*. 2001. *Endocr. Rev.* 22(4), 502-548.

22. Ghi P. Ferretti C. Blengio M. - *Effects of different types of stress on histamine – H₃ receptors in the rat cortex*, *Brain Res.* 1995, 690, 104-107.

23. Bartanusz V, Jazova D. Bertizi L.T. Tidors F.J.H. Aubry J.M , Kiss J.Z. *stress – induuced increase in vasopressin and corticotrophin – releasing factor expression in hypophysiotropic paraventricular neurons*. *Endocrinology.* 1993, v.132, p.895-902.

24. Bruhn T.O. Plotsky P.M, Vale W.W. *Effect of faraventricular lesions on Corticotrophin – Releasing Factor (CRF) – like Immunoreactivity in the STalk – Median Eminence: Studies on the Aolrenocorticotrophin Response to Ether Stress and Exogenous CRF//Endocrinology – 1984. y.114, №1, p.57-62.*

25. Akhladze K., Khananashvili M.– *Changes of glucose and cortisol indicators when testing the reactions of diffent difficulty*. *Sukhumi State Uversity Works XIV. Series of Natural sciences. Tbilisi 2016 pp. 143-154.*

26. Mason J.W. *A review of psychoendocrine research on the sympathetic – adrenal medullary. system.* *psychosom. Med.* 1968, v.30, p.631-653.

27. **Walker C.D., Sapolsky R.M., Meaney M.J. et.al.** Increased pituitary sensitivity to glucocorticoid feed back during the stress nonresponsiwe period in the neonatal tat// *Endocrinology*, v.1996, №4, p.1816-1821.

28. **Selye H.** – *Stress without distress* – Moscow.Progress. 1979. p.124.

29. **Van Der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuis PA, Bouter LM, Heine RJ:** Symptoms and Well – being in relation to glycemic control in type II diabetes, *Diabetes Care*, 1996, 19, 204-210.

30. **Kemmer FW, Bisping R, Steingruber HJ, Baar H, Hardtmann F., Schlayhecke R., Berger M:** Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus. *N. Engl J.Med.*, 1986, 314, 1078-1084.

31. **Horizontov P.D. Belousova O. I. Fedotova M.I.** *Stressand Blood System*, Moscow. Medicine. 1983. p.20.

32. **Valdman A.V., kozlovskaya M.M. Medvedev O.S.** *Pharmcologica regulation of emotional stress. M. Medicine.* 1979, p.359.

33. **Jhukov DA.** *Stress psychogenetics. Behavioural and endocrine correlations of genetic determinants during an uncontrolled situation. St. Petersburg.* 1997. p.150.

34. **Khananashvili M. M.** *Book: Patophysiology. moscow. Tomsk Uives=rsity Publishing House, 2001. p.683-704.*

35. **Khananashvili M. M. Reberg G.** *Self-regulation of behavior in the condition of increasing burdens on analytical activity of the brain in cats. Journ. V.N.D.. B.H.Д.* 1981. v. 31. №4. c. 123- 129.

36. **Valdman A.V.** *Neural system and hemostasis// Book: Hemostasis// Edited by. P.D. Gorizontova, 2nd edition – Moscow. Medicine 1981. p.29-73.*

37. **Fedorov B. M.** – *Stress and vascular system 1991. M. pp.178-190.*

38. **Vermentten E., Bremner J.D.** *Circuits and system in stress: I.Preclinical studies. Depress Anxiety.* 2002, v.15, p.126-147.

39. **Kulagin V.K.** *Pathological physiology of trauma and shock – L., Medicine.* 1978. p.296.

40. **Meerson F.Z.** *Adaptation, stress and preventive treatment – Moscow. Science.* 1981. p.278.

41. **Papin L.E.** *Biochemical mechanisms of stress*, Novosibirsk. Publishing House. Science. 1983. p.232.
42. **Schulz C., Lehnert H.** – *Activation of noradrenergic neurons in the locus coeruleus by corticotrophin – releasing factor, a microdialysis study.* *Neuroendocrinology*, 1996, v.63, p.454-458.
43. **Rozen V.B.** *Basics of endocrinology*, Moscow. Higher School, 1980. p.133.
44. **Grigorian G.A.** *Stress and drug addiction (experiments on animals)* *Journal of Higher Neural Activity*. 2004 v. 54 №3. p. 304-319.
45. **Gardner C. R.** *Recent developments in 5-HT-related pharmacology of animal models of anxiety.* *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1986. v.24#5. p.1474.
46. **Jakobs B. L. Azmitia E.C.** *Structural and function of the brain serotonin system.* *Physiol. Rev.* 1992. v. 72. p. 165-229.
47. **Blum K. Braverman E. Holder J. Lubar J. et al.** – *Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors.* *Jour. Psychoactive Drugs*. 2000. v. 32. p.1-112.
48. **Chikadze A.** *Specifics of regulation of BHD in the conditions of pathology in cats.* *Ref. PhD. Diss. Tb.* 1990. p.79
49. **Sudakov K.V.** *Emotional stress and psychosomatic pathology.* *Journal, bulletin. <<Exper. Biology and Medicine.>> PAMH. . 1998.*
50. **Khananashvili M. M.** - *Psychogenic stress: Theory, Experiment, Practice.* *Vestnik, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow. Medicine.* 1998. pp.13-16
51. **Akhaladze L. Khananashvili M.** – *Behavioral and emotional changes at various stages of development of psychogenic stress.* *Sukhumi University works XII.. Works of Natural Sciences Sukhumi State University. Tbilisi – 2014.* pp.100-106;
52. **Khananashvili M.M.** *Theoretic assumptions of start and development of the problem of stress.* Ed. “*Journ. Bull. Exp.Biol. and Medic.*” PAMH, M.: 1988. p.
53. **Gogobridze M. M.** *Peculiarities of rat behavior in the conditions of increasing burden on the function of short-term memory.* *Materials of the 10th symposium <<Experimental and clinical neuroses.>>.* Berlin. 1988. p. 57.
54. **Khananashvili M. M. Chkhubinashvili L. G., Mesheriakov V.** *Preneurotic*

conditions and informational neuroses during the complex integrated activity of brain, ed. Academy of Sc., Georgian SSR, 1976, №1, p.1-8.

55. Gogoberidze M. M. Peculiarities of formation of short-term memory in rats during various time intervals between sample collecting. *Journ. High. Neur. Activ.* 1989. v.39 №3. c. 393-498.

52. Khananashvili M.M. Theoretic assumptions of start and development of the problem of stress. Ed. "Journ. Bull. Exp.Biol. and Medic." PAMH, M.: 1988. p.

53. Gogobridze M. M. Peculiarities of rat behavior in the conditions of increasing burden on the function of short-term memory. *Materials of the 10th symposium <Experimental and clinical neuroses.>.* Berlin. 1988. p. 57.

54. Khananashvili M. M. Chkhubinashvili L. G., Mesheriakov V. Preneurotic conditions and informational neuroses during the complex integrated activity of brain, ed. Academy of Sc. Georgian SSR, 1976, №1, p.1-8.

55. Gogoberidze M. M. Peculiarities of formation of short-term memory in rats during various time intervals between sample collecting. *Journ. High. Neur. Activ.* 1989. v.39 №3. c. 393-498.

56. Ghogoberidze M. - Peculiarities of self-regulation of behaviour and neurophysiological mechanisms of higher nervous activities and information pathology of higher nervous action at various stages in Lewis rats. *Doctoral dissertation.* Tbilisi, 1994.

57. Wiener H. Perturbing the organism. *The biology of stressful experience.* Chicago: University of Chicago Press, 1992. P.34 - 42

58. Nemeroff C.B. The corticotrophin – releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions. *Mol. Psychiatry:* 1996, v.1, 336-342.

59. Bezverkhaia T.P. Adrenal physiology // *Book: Disorders of adrenal function during endocrine diseases/Ed. I.V.Komisarenko.* – Kiev. Zdorovia. 1985. p.5-67.

60. Pilenov A.I. - Hypothalamic neural secretion. *Leningrad.Science.* 1971. p.159.

61. Judaev N.A. Evtikhina Z.F. Modern knowledge of hypothalamic-release factors // *Book.: Modern questions of endocrinology/ Ed. N.A. Judaeva.* – Moscv. Medicine. 1972. p.8-20.

62. Dilman V.M. *Large biologic clock,* Moscow. Knowledge 1986. p.256.

63. Makara C.B, Kvetransky R, Jezora D. et.al. Plasma catecholamines do not participate in pituitary – adrenal activation by immobilization stress in rats with

transection of nerve fibers to the median eminence// *Endocrinology*. 1986, v.119, №4, p.1757-1762.

64. Hylka V.W. Sonntag W.E. Meites J. *Reduced ability of old male rats to release ACTH and corticosterone in response to CRF administration*// *Proceeding of the society for Experimental biology and medicine*. 1984, v.175, p.1-4.

65. Plotsky P.M., Vale W.K. *Hemorrhage – induced secretion of corticotrophin – releasing factor. Like immunoreactivity and its inhibition by glucocorticoids* // *Endocrinology*. 1984, v.114, №1, p.164-169.

66. Morozova M.C. MMakarovskaja E.E. *ACTH Mechanism of action and when discharge is within normal and during pituitary basophilia*// *Book.: Modern questions of endocrinology*// Ed. N.A. Judaeva, - Moscow.Medicine.1975. iss. 5, p.29-44.

67. Bing R.F, Schulster D, *Steroidogenesis in isolated adrenal glomerulosa cells: Response and effect of potassium, serotonin and (ser¹-Aia²) – angiotensin. II*//*J.Endocrinology*, 1974, v.74, p.261-272.

68. Mc Cann S.M. Ajika K. Fawcett C.P. et.al., *Hypothalamic control and inhibiting neurohormones*//*In: Hormone metabolism and stress. Recent progress and perspectives: proceeding of an international symposium. Smolenice. September 17-20, 1972, /Ed.S. Nemea R. Bratislava, 1973, p.67-77.*

69. Baranov V.G. Leibson K.G. Savchenko O.N. and others - *Physiology of endocrine system. Tbilisi, 1991, p. 323-333.*

70. Sergeev P.V. *Steroid hormones, Moscow. Medicine. 1984. p.240.*

71. Fulkerson W.J. Tang B.Y. *Ultradian and circadian Rhythmus in the plasma Concentration of cortisol in Sheep*// *J.Endocr.* – 1979, v.81, p.135-141.

72. Medvedeva N.A., Medvedev O.C. *Glucocorticoids and humoral regulation of blood circulation. Humoral factors in regulation of adaptive reactions of cardiovascular system*//*Results of Science and technique. Human and animal physiology, Москва. Медицина Moscow.Medicine. 1990. t.41, p.79-83.*

73. Danielov M.M. *Hormonal and hemodynamic shifts during post-aggressive reaction of organism*// *PhD. Diss. in med.sc., Tbilisi. 1985. p.203.*

74. Sapolsky R.M. Krey L.C. Merwen B.S. *stress Down – regulates corticosterone receptors in a site – specific manner in the brain*// *Endocrinology*, - 1984, v.114, №1, p.287-302.

75. Akhaladze L. Khananashvili M. Chikhladze – Changes of testing protective reactions of various complexity. *Sokhumi University Works. Series of natural Sciences. Tb. 2011.pp. 58-66.*

76. Crassler J., Krentnansky R., Jarova D., Dobrakorova M., Hemorrhage – evoked hormonal responses and their changes in rat previously exposed to immobilization stress// *stress: Neurohumoral and humoral mechanisms/ Ed. C.R. Van Loon, R. Krentnansky, R. McCarty, J.Axelrod – New-York, Cordon and breach Science Publishers, 1989, p.665-677.*

77. Vigas M. Neuroendocrine responses to psychosocial and somatic stress in rat and humans//*stress: Neurohumoral and humoral mechanisms/ Ed., G.R. Van Loon, R. Kvernansky, R.McCarty, J.Axelrod. – New-York, Cordon and breach science Publischers, 1989, p.15-28.*

78. Lilly M.P., Endelang E.C., Cann D.S. Responses of cortisol secretion to repeated Reamorrhage in the anaestherized dog// *Endocrinology. 1983, v.112, p.681-688.*

79. Kubo T., Mumakura H., Endo S., Hagiwara Y., Fukumori R. Angiotensin receptor blockade in the anterior hypothalamic areal inhibits stress – induced pressor responses in rats. *Brain Res Bull. 2001, 56, 569-574.*

80. Saiki Y, Watanabe T., Tan N., Matsuzaki M., Nakamura S: Role of central ANC // receptors in stress – induced cardiovascular and hyperthermic responses in rats. *Am J. Physiol. 1997, 272, R26-R33.*

81. Akhalaze L. – Changes of biochemical indicators at various stages of the development of psychogenic stress. *Monograph. Publishing house Meridiani 2013 pp. 63-71.*

82. Yagiz Üresin, Bahar Erbas, Mehmet Özek, Lasartan may prevent the elevation of plasma glucose levels induced by chronic stress. *Pol, J.Pharmacol... 2004, 56, 271-273.*

83. Armario A. Marti J, Gil M. The serum glucose response to acute stress is sensitive to the intensity of the stressor and to habituation. *J. Psychoneuroendocrinology, 1990, 15(5-6):341-7.*

84. Raikkonen K., Keltikangas – Jarvinen L., Adlercreutz H., Hautanen A: Psychological stress and the insulin resistance syndrome: *Metabolism, 1996, 45, 1533-1538.*

85. **Wright J.W., Hardling JW.** Brain angiotensin receptor subtypes in the control of physiological and behavioral responses. *Neurosci Biobehav Rev*, 1994, 18, 21-53.
86. **Hilgers KF, Veelken R., Rupprecht G, Reeh PW, Luft FC, Feiger H, Mann JFE:** Angiotensin II facilitates sympathetic transmission in rat hind limb circulation. *Hypertension*, 1993, 21, 322-328.
87. **Yang G., Wan Y., Zhu Y:** Angiotensin II an important stress hormone. *Biol Signals*, 1996, 5, 1-8.
88. **Nonogaki K. Iguchi A.** Stress acute hyperglycemia and hyperlipidemia: role of the autonomic nervous system and cytokines. *Trends Endocrinol Metab*, 1997, 8, 192-197.
89. **De Boer SF. Koopmans S., Slangen J., Van der Gugten J.** Plasma catecholamine, Corticosterone and glucose responses to repeated stress in rats: effect of interstressor interval length. *J. Physiol behav*, 1990 Jun; 47(6):17-24.
90. **Khananashvili M. M., Domianidze T. G.** – Method of Modelling Neurosis. Authorship certificate, №1506474, 1989. USSR.
91. **Gellerman S.W.** Change orders of alternating stimuli in visual discrimination experiments. *J. Genet. Psychol*, 1933. V.42, P.207-208.
92. **Hall C.S.** - Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *J. Comp. Psychol*. 1934. V. №2, P.385-403.
93. **Korda M.J., Biggio G.** Stress and gabaergic transmission biochemical and behavior studies. *Advances in biochemical psychopharmacology*. 1986, V.41, P.121.
94. **Oelkers W. et.al.,** In: *Rationell Diagnostik in der Endokrinologie* (Ziegler R, et.al. eds) Stuttgart: Thieme, 137. 1993.
95. **Pisan T., Gebiski C.P., Leory E.T. et.al.** Accurate Direct Determination of Low density Lipoprotein cholesterol Using an Arch. *Pathol Lab Med*. 1995; 19:1127.
96. **Tiets NW (Hrsg).** *Clinical Guide to Laboratory Tests, Auflage*. Philadelphia. PA; WB Saunders Company; 1995:266-273.
97. **Valdman A.V. Ignatov Yu.D.** -Central mechanisms of pain – Leningrad. *The science*. 1976. P.280

- 98. Khananashvili M.M.** - *Self-Regulation of Higher Nervous Activity of Animals in Preneurotic State. Examination of Mechanisms of Neural Activity.* M.: Science, 1984. P. 228-233.
- 99. Kuziomkin V.A.**.. *On Polyfunctional Analysis of Adaptive Reactions during the Modeling of Mental Tension, uman Physiology,* 1982. т.8, №1, ;;P.100-103.
- 100. Meerson F.Z.** *Physiology of the Processes of Adaptation, M.,* 1986, P.492-520.
- 101. Teplov S.I.** Hormonal Factors of Regulation// In the book.: *Phisiology of Blood Circulation.* Leninrd. Science. 1986. P.94-111.
- 102. Akhaladze L., Khananashvili M., Chikhladze M.,** - *Change of Biological Indicator at Various Stages of the Development of Psychiogenic Stress. Sukhumi State University International Periodical Journal "Education".* #2. Tbilisi _ Sukhumi. 2010. P. 81_88.
- 103. Bremner J.D. Krystal J.H., Soutwick S.M. Charney D.S.** – *Noradrenergic mechanisms is stress and anxiety: Preclinikal studies. Synapse.* 1996. V.23. P.28-38.
- 104. Khananashvili M.M.** *Pathology of Higher Neural Activity (Behaviour) M. Meicine* 1983. P 288.
- 105. Khananashvili M.M.** – *In the book: Dtsregulatory Pathology. Guideline for Doctors and Biologists. M.: Medicine,* 2002. P. 294-306.

შემოკლებანი

LHPA – ლიმბურ-ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-ადრენერგული

SA – სიმპატო-ადრენერგული

ACTH – ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი

RAS – რენინ-ანგიოტენზინის სისტემა

A(II) – ანგიოტენზინ II

Abbreviations

LHPA – Limbic-Hypothalamic-Pituitary-Adrenergic

SA – Sympatho-Adrenergic

ACTH – Adrenocorticotropic Hormone

RAS – Renin-Angiotensin System

A(II) – Angiotensin II

CONTENTS

Foreword	87
From the editor	88
Introduction	89
Chapter I	
I.1. Affect of stress on biochemical indicators of the body	92
Chapter II	
Study materials and methods	107
II.1. Modelling of psychogenic stress by modified method of active avoidance reaction	107
II.2. Assessment of the emotional state of animals	110
II.2.1. Assessment of the emotional state of animals by means of the “open field” test	110
II.2.2. Assessment of the emotional state of animals by “proconflict” test ...	111
II.3. Determination of biochemical parameters	112
II.3.1. Determination of cortisol ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) method	112
II.3.2. Determination of cholesterol level by means of the enzymatic (cholinesterase) method byPAP-method	113
II.3.3. Determination of glucose by enzymatic(glucooxidase) PAP-method-	114
Chapter III	
Assessment of the biochemical status of tested and control rats, during the modellilng of psychogenic stress, determination of behavioural and emotional characteristics	115
III.1. Changes of behavioural and emotional indicators at various stages of the development of psychogenic stress caused by other types of active avoidance reactions	115

III.1.1. Developing active avoidance reaction – Dynamics of testing two active avoidance reactions during establishing and one test in tested rats.....	115
III.1.2. Changes in behavioural indicators of tested and control rats in the period of developing and establishing active avoidance reaction	117
III.1.3. Behaviour of tested and control rats during the period of testing the two simultaneous 14 day active avoidance reactions.....	122
III.2. Characteristics of emotional state of animals in the period of developing and establishment of the active avoidance reactions of different complexity	123
III.2.1. Behaviour of tested and control animals in the “open-field” test	123
III.2.2. Behaviour of tested and control animals in the “proconflict” test	131
III.3. Assessment of biochemical parametrs at various stages of psyhogenic stress caused by ative avoidance reactions of various complexity (in tested and control animals)	133
III.3.1. Determination of the concentration of biochemical parameters in blood plasma developing active protective mechanisms during the period of testing the two simultaneous 14 day active avoidance reactions in tested and control rats	133

Chapter IV

Review of the results of the research	137
Summary and recommendations	151
Cited literature	153

ლალი ახალაძე
LALI AKHALADZE

**ფსიქოგენური სტრესის განვითარება –
ორგანიზმის ბიოქიმიური ანალიზი**
**DEVELOPMENT OF PSYCHOGENIC STRESS -
BIOCHEMICAL ANALYSIS OF THE ORGANISM**

რედაქტორი: პროფესორი **სულხან ცაგარელი †**
Editor: Professor **Sukhan Tsagareli †**

ინგლისური ტექსტის რედაქტორი: **ციური ფილაური**
English text editor: **Ciuri Filauri**

სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
SOKHUMI STATE UNIVERSITY

გამომცემლობა „მერიდიანი“,
თბილისი, ალ. ყაზბეგის გამზ., №47
☎ 239-15-22
E-mail: meridiani777@gmail.com