

АДАПТИВНІ РЕАКЦІЇ У ЩУРІВ ЗА ПОКАЗНИКАМИ БІЛОЇ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ СТРЕСУВАННІ РІЗНОГО РІВНЯ

Г.Ю. Пишинов

Інститут медицини праці АМН України

Резюме. У статті наведено результати досліджень стану серцево-судинної системи та клітинних реакцій білої крові щурів при експериментально розробленій моделі хронічного стресу різного рівня, якій є характерним для операторської праці. Виявлено, що хронічний стрес викликає суттєві зміни у серцевому ритмі, наприклад підвищується стрес-індекс, та відбувається перерозподіл складу клітин білої крові у щурів, що надає можливість навести відповідні формули клітинних співвідношень за рівнем хронічного стресування.

Ключові слова: моделювання хронічного стресу, неспецифічна реактивність, адаптивні клітинні реакції.

Вступ. В умовах сучасних технологій на працюючу людину діє ціла низка шкідливих факторів, зокрема висока напруженість праці, що зумовлена впровадженням новітніх технологій в різних сферах виробництва, високим інформаційним, психоемоційним навантаження і дефіцит часу для прийняття відповідальних виробничих рішень [4]. Підвищене психоемоційне напруження (хронічний виробничий стрес) може приводити до перенавантаження функціонування ЦНС, перенапруження механізмів нейро-гуморальної регуляції і виснаження адаптаційного забезпечення гомеостазу організму при розумових і психо-емоційних навантаженнях під час роботи у складних та небезпечних ситуаціях і розвитку дизадаптаційних явищ (дистресу, хронічного стомлення, психічних розладів тощо) [3].

Тому, нами розроблено адекватну модель хронічного виробничого стресу (психоемоційного напруження), якій має місце у осіб операторської праці, на тваринах (білі щури), та проведено експеримент для визначення особливостей формування передпатологічного стану хронічної втоми (стомлення) при хронічному стресі.

Матеріали та методи дослідження. Згідно з діючою "Гігієнічною класифікацією праці..." 2001 р. напруженість праці поділяється на 3 класи, а саме: оптимальний, допустимий та шкідливий клас 1-3 ступеня. Шкідливий клас за показником "напруженість праці" є характерною рисою для різноманітної операторської праці. Таким чином умовно можна виділити 4 рівня напруження (стресу) під впливом зовнішніх чинників: без напруження

(допустимий та оптимальний рівень), напруження I рівня (клас 3.1), напруження II рівня (клас 3.2), напруження III рівня (клас 3.3).

Дослідження проведені на щурах-самцях лінії Вістар. В основу моделі хронічного емоційного стресу (ХЕС) було покладено модель, яку було розроблено академіком В.В. Фролькісом зі співавторами для вивчення впливу довготривалого стресу на тривалість життя щурів. Дану модель було доповнено і модифіковано згідно розробленої проф. Ф.П. Ведяєвим моделі емоційно-стресового стану у тварин. Окрім того вибирали пом'якшений режим утримання тварин без водної та їстівної депривації для усунення можливої передчасної загибелі тварин. При цьому в експериментальних тварин виникає "стрес очікування", який є характерною ознакою напруженої праці операторів.

Моделювання ХЕС здійснювали наступним чином. Контрольна група тварин утримувалась у клітці 40х60 см у кількості 5 шт. у стандартних умовах, годування здійснювалось за графіком віварію. Група I (напруження I рівня) утримувалась у перенаселених клітках з частою зміною мешканців (по 8 тварин), 1 раз на 2 тижня на протязі доби кількість тварин у клітці збільшувалась до 16 шт. Окрім того, для цієї групи проводили періодичну харчову та водну ротацію за схемою: кожен тиждень змінювався режим харчування з ранкових часів на вечірні.. Для групи II (напруження II рівня) додавали порушення режиму природного освітлення, а саме, на протязі всього строку експерименту здійснювали освітлення люмінесцентними лампами (80 Вт) у нічний час, з перервою в 1 тиждень для злому біоритмів. Для групи III (напруження III рівня) ще додавали такий екстероцептивний подразник, як електричний струм. Підключення струму до стелі клітки здійснювалось на 3-й місяць і до кінця експерименту утримання тварин автоматично через 20 (30) хвилин на протязі 3 годин щоденно (5 днів на тиждень) з 12-ої до 15-ої години. Час дії струму становив не більше 30 сек. Величина струму підбиралась експериментально до появи рухової активності тварин, проміжок між підключенням струму коливався від 20 до 30 хв. щоденно для усунення ефекту звикання.

Таким чином тварини (з 7-ми місячного віку) утримувались 10 місяців.

Наприкінці 1-го, 3-го, 5-го, 7-го і 10-го місяцю тварин зважували та визначали поведінкові реакції, а саме: проводили тестування "відкрите поле" протягом 2 хв. та утримання на вертикальній поверхні (поперечному дроті) [5].

При моделюванні 10-ти місячної тривалості хронічного стресу ми виходили з розрахунку 20-25 річного стажу у людини до всієї тривалості її життя з екстраполяцією на тварин.

За тиждень до завершення експерименту записували ЕКГ, проводили забір крові з хвостової вени для визначення вмісту лейкоцитів, еозинофілів, [8].

Результати дослідження та їх обговорення. За показниками складу жирних кислот у сироватці крові визначено, що під впливом стресуючих

чинників в експерименті у щурів проявлялись стресові реакції [8]. Дослідженнями встановлено, що на 10-й місяць утримання щурів за вище наведеною схемою стресування, вміст арахідонової кислоти в сироватці крові достовірно перевищував такий у групах в порівнянні з контролем, а також у групах різного рівня дії стресорних чинників – у групі III порівняно з I та II групами (табл. 1).

За літературними даними це факт вказує на підвищений рівень перекисного окислення ліпідів біомембран, тобто на наявність стресу у щурів [1, 2, 7]. На наш погляд вміст арахідонової кислоти може бути не тільки якісним, але й кількісним маркером рівня стресування організму.

Дослідженнями встановлено, що на 4 та 10-й місяць утримання щурів за вище наведеною схемою стресування, показники варіабельності серцевого ритму характерно відображали рівні напруженості організму (стресування) щурів (табл. 1).

Таблиця 1

Показники варіабельності серцевого ритму у щурів при різних рівнях стресу

Показник	Контроль		I рівень		II рівень		III рівень	
	4 міс.	10 міс.	4 міс.	10 міс.	4 міс.	10 міс.	4 міс.	10 міс.
R-R	132,7 ± 1,6	139,1 ± 3,3	137,8 ± 5,7	146,7 ± 3,7	132 ± 3	141,6 ± 3,9	127,7 ± 2,5**	138,4 ± 2,1**
медіана	132,6 ± 1,7	138,7 ± 3,3	137,7 ± 5,8	146,6 ± 3,5	132 ± 3	142 ± 4,3	127,2 ± 2,7**	137,7 ± 2,2**
SDNN	5,3* ± 0,2	5,7* ± 0,9	3,4* ± 0,4	6,4 ± 0,5	3* ± 0,2	5,1 ± 0,6	2,2* ± 0,4	2,9* ± 0,3
SI	5950* ± 637	6481* ± 1387	11378* ± 1931	4513 ± 587	17008* ± 2537	7140 ± 1180	36466* ± 6661	14970* ± 1913

Де R-R – час між кардіокомплексами, величина, зворотня показнику частоти серцевих скорочень, SDNN – квадратичне відхилення кардіокомплексу, SI – індекс напруженості Басвського.

· - $p < 0,05$ порівняно з контролем

За літературними даними підвищення індексу Басвського характеризує високий рівень стресування [3, 6].

У цей же час проводили забір крові для визначення загального вмісту лейкоцитів у периферійній крові та виготовлення мазку (табл. 2).

Було виявлено також, що кількість лейкоцитів на 4-й місяць експерименту достовірно перевищує контроль у II та III експериментальних груп, а на 10-й місяць перевищує контроль у всіх 3-х групах. Вміст еозинофілів перевищував

контроль також у II та III груп, на 10-й місяць – у III групи. Це може побічно свідчити про наявність стресування організму піддослідних тварин (табл.2).

Таблиця 2

Вміст лейкоцитів і еозинофілів у крові щурів

Групи (n=7)	Вміст лейкоцитів у крові ($\times 10^9$)		Вміст еозинофілів у крові (%)	
	На 4-й місяць	На 10-й місяць	На 4-й місяць	На 10-й місяць
Контроль	6,9 \pm 0,2*	7,0 \pm 0,1*	1,9 \pm 0,3*	2,3 \pm 0,4*
I група	6,6 \pm 0,2	9,5 \pm 0,2*	1,7 \pm 0,2	1,9 \pm 0,4
II група	9,6 \pm 0,2*	8,5 \pm 0,2*	3,3 \pm 0,4*	2,4 \pm 0,4
III група	12,3 \pm 1,0*	10,0 \pm 0,2*	8,0 \pm 0,5*	4,1 \pm 0,2*

За показниками лейкоцитарної формули були визначені індекси співвідношення різних формених елементів (табл. 3), а саме:

ІСНЛ – співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів;

ІСНМ – співвідношення нейтрофілів до моноцитів;

ІСЛМ – співвідношення лімфоцитів до моноцитів;

ІСЛЕ – співвідношення лімфоцитів до еозинофілів.

(ІС – індекс співвідношення)

Таблиця 3

Співвідношення клітинного складу лейкоцитів у крові щурів під впливом хронічного стресування

Групи (n=7)	ІСНЛ	ІСНМ	ІСЛМ	ІСЛЕ
	На 4-й місяць експерименту			
Контроль	1,3 \pm 0,05*	12,5 \pm 1,6*	9,8 \pm 0,7*	25,6 \pm 4,0*
I група	1,4 \pm 0,1	13,7 \pm 1,7	9,7 \pm 0,7	25,9 \pm 4,4
II група	1,4 \pm 0,04	9,7 \pm 1,0	6,6 \pm 0,5*	12,5 \pm 1,7*
III група	1,9 \pm 0,05*	18,5 \pm 2,2*	9,4 \pm 1,1	3,9 \pm 0,4*
	На 10-й місяць експерименту			
Контроль	0,7 \pm 0,05*	8,3 \pm 1,1*	12,7 \pm 1,4*	30,9 \pm 6,0*
I група	0,5 \pm 0,04*	5,7 \pm 0,5*	10,4 \pm 1,1	40,3 \pm 6,9
II група	0,5 \pm 0,08	7,8 \pm 0,7	15,1 \pm 2,1	29,2 \pm 5,5
III група	2,1 \pm 0,3*	6,6 \pm 1,1	2,7 \pm 0,4*	8,1 \pm 1,8*

За допомогою програми «Statistica» було проведено кореляційний аналіз між показниками варіабельності серцевого ритму та показниками індексів співвідношення білої крові. Виявлено, що достовірними ($p < 0,05$) і тісними (0,8-0,85) є зв'язки між показниками ІСНЛ (прямий зв'язок) і ІСЛЕ (зворотний зв'язок) та SI (стрес-індексом Басвського).

На основі розрахунків запропоновано визначення індексу напруженості (ІН) наступним чином:

ІН = ІСНЛ/ІСЛЕ (в умовних одиницях), при цьому різним рівням напруженості відповідають такі межі –

0,03 – 0,04 – низький рівень

0,05-0,09 – середній

0,1-0,6 - високий

Таким чином, за розрахунком лейкоцитарної формули можна з досить високим рівнем достовірності визначати рівень напруженості організму щурів під впливом стресуючих чинників.

Висновки

1. Розроблено модель хронічного ситуативного стресу, яка дозволяє вивчати в експерименті на тваринах різні рівні психоемоційного навантаження. Показано, що хронічне стресування різного рівня викликає у організмі тварин (щурів) певні зміни у показниках варіабельності серцевого ритму та клітинному складі білої крові.

2. Запропоновано використання індексу напруженості на основі співвідношень клітинного складу лейкоцитів у крові щурів при впливові хронічних стресорів на організм для визначення рівня стресування у щурів.

Література

1. Варус В.І. Оцінка порушень ліпідного метаболізму у поті ліцеїстів у період учбового процесу/ В.І. Варус, С.С. Соловська, Т.С. Брюзгіна, О.А. Белов/ /Доп. Нац. акад. наук України. – 2004. - №11. – С.189-192.

2. Коляденко В.Г. Газохроматографическое определение спектра жирных кислот липидов пота / В.Г. Коляденко, В.И. Степаненко, Т.С. Брюзгина //Клинич. диагностика. - 1993 - №6. - С.9-10.

3. Косицкий Г.И. Нервное напряжение, эмоции, неврозы и сердечно – сосудистая система / Г.И. Косицкий. - Превентивная кардиология, 1987. – 147с.

4. Кундієв Ю.І. Напруженість праці як фактор професійного ризику здоров'ю / Ю.І. Кундієв, В.І. Чернюк, В.М. Шевцова / Український журнал з проблем медицини праці. – 2005.-№ 3-4.-С. 90-98.

5. Пат. на кор. модель, МПК³¹ (2006) А 61В 5/16 Спосіб моделювання хронічного стресу різного рівня у щурів / Пишнов Г.Ю., Брюзгіна Т.С.; власник ІМП АМН України - №25759; заявл. 01.03.2007, опубл. 27.08.2007, бюл. №13. – 8 с.: іл.

6. Пат. на кор. модель, МПК³¹ (2007) А 61В 5/00; 5/16 Спосіб визначення хронічної втоми / Пишнов Г.Ю., Чернюк В.І., Опанасенко В.В., Висоцька Л.Г., Апихтін К.О., Кудієвський Я.В.; власник ІМП АМН України - №20836; заявл. 15.11.2006, опубл. 15.02.2007, бюл. №2. – 10 с.: іл.

7. Петрене С.Н. Роль ліпидов в адаптационних реакціях організму на екстремальне вплив/ С.Н. Петрене, Л.В. Юшина//Патологічна фізіологія і екстремальна терапія. - 1989. - №3. - С.51-53.

8. Пишнов Г.Ю. Поведінкові реакції та неспецифічна реактивність у щурів при моделюванні експериментального хронічного стресу/Г.Ю. Пишнов// Експериментальна і клінічна медицина. – 2006. - №3.- С.46-50.

УДК 61.000.93:001

ВНЕСОК КИЇВСЬКИХ ЛІКАРІВ-ХІРУРГІВ В РОЗВИТОК МЕДИЦИНИ УКРАЇНИ І НАУКОВИЙ ПРОГРЕС В ХІРУРГІЇ

Б.І. Паламар, О.А. Тихонов, Р.О. Мельник, А.О. Собко

Київська міська клінічна лікарня №3

Через шість років після заснування у Київському університеті було відкрито медичний факультет. Організовано терапевтичну і хірургічну клініки на 20 ліжок кожна, що відразу позитивно позначилося на діяльності новоствореного факультету. А найголовніше – провідні кафедри медичного факультету очолили видатні вчені. Ось лише деякі з цих відомих імен.

Юрій Карлович Шимановський (1829 – 1868) закінчив Дерптський університет (1856), був професором хірургії Київського університету. Саме він був автором фундаментальних праць «Оперативна хірургія» (1864) та «Операції на поверхні людського тіла» (1865), вперше в світовій хірургічній практиці описав вільне перещеплення шкіри. Обстоював зберігальний принцип хірургічних операцій, виступав за широке використання шкірної пластики. Вдосконалив операцію кістково-пластичної ампутації стегна (операція Гріті-Шимановського), запропонував операцію трансплантації ліктьового відростка на поверхню розпилу плечової кістки при ампутаціях, а також спосіб витягання шкіри ампутаційної куksi. Розробив спосіб закриття зовнішньої кишкової нориці (спосіб Шимановського), удосконалив гіпсову пов'язку, винайшов і модифікував близько 80 медичних інструментів, приладів та пристроїв. Колекція інструментів, які винайшов Шимановський, здобула високу оцінку на Всесвітній виставці в Парижі (1867).

Протягом 48 років кафедру хірургії на медичному факультеті при Київському університеті очолював учень М. Пирогова В. Караваєв. Професор В.О.Караваєв став першим керівником кафедри хірургії. Як один із найвидатніших хірургів свого часу, він надзвичайно добре володів оперативною