



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **20850** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61B 5/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ХРОНІЧНОГО НАПРУЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФОРМУЛИ КРОВІ**

1

2

(21) u200609165
(22) 18.08.2006
(24) 15.02.2007
(46) 15.02.2007, Бюл. № 2, 2007 р.
(72) Пишнов Георгій Юрійович
(73) ІНСТИТУТ МЕДИЦИНИ ПРАЦІ АМН УКРАЇНИ

(57) Спосіб оцінки хронічного напруження організму щурів за показниками лейкоцитарної формули крові, який **відрізняється** тим, що використовують співвідношення вмісту формених елементів білої крові.

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме - до патофізіології, та може застосовуватись для визначення механізмів розвитку патологічних процесів при довготривалому психоемоційному навантаженні.

Відомі способи визначення рівня стресового стану у тварин шляхом використання різноманітних підходів - аналізу електрокардіограми та визначення варіабельності серцевого ритму, визначення вмісту катехоламінів у крові, аналізу поведінкових реакцій тощо. Втім, ці дослідження потребують досить великих матеріальних витрат на реактиви та лабораторне обладнання; щодо довготривалих динамічних спостережень за перебігом реакцій при хронічному стресуванні тварин для вивчення деяких патофізіологічних механізмів при дії шкідливих факторів [1, 3, 4, 7, 10], виникають певні ускладнення.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є спосіб визначення адаптаційних реакцій у щурів за вмістом формених елементів крові при дії подразників різної потужності [3]. Проте, психоемоційне навантаження при цьому виявляється досить слабким, а дія подразника (фактора) короткочасна, що не дозволяє спостерігати за експериментом більший час. Окрім того неможливо проводити аналіз у групах порівняння з різним довгостроковим психоемоційним навантаженням, що має місце у природних виробничих умовах тварин. Власне, це породило завдання оцінки хронічного психоемоційного навантаження різного рівня у щурів за показниками лейкоцитарної формули.

Завдання досягається шляхом підрахунку формених елементів у мазку крові, яку збирають з

хвостової вени щура.

Головною відмінністю запропонованого технічного рішення від аналогів та прототипу є визначення співвідношень певних формених елементів білої крові у щурів при хронічному психоемоційному навантаженні.

Порівняння способу, що заявляється, з прототипом, дозволяє встановити його відповідність критерію "новизна", оскільки вперше пропонується оцінка такого співвідношення формених елементів крові при хронічному стресі, що мають високу кореляцію з іншими функціональними показниками організму (маркерами стресування) і дозволяють кількісно оцінити психоемоційне навантаження.

Що стосується дотримання критерію "суттєвої відмінності", можна сказати, що запропонований спосіб, по-перше, дозволяє здешевіти спосіб визначення рівня хронічної напруженості організму тварин, по-друге, надає можливість динамічного спостереження за ходом експерименту, по-третє, надати кількісну оцінку психоемоційної напруженості.

Таким чином, запропонований спосіб подає новий підхід до вирішення поставленого завдання оцінки хронічного психоемоційного навантаження різного рівня у щурів за показниками лейкоцитарної формули.

Цей спосіб може бути застосований для з'ясування патогенетичних механізмів розвитку передпатологічних явищ при хронічному психоемоційному навантаженні у щурів.

Спосіб здійснюється таким чином:

Дослідження проведені на щурах-самцях ліній Вістар. За розробленою нами методикою хронічного стресу на щурах, на основі моделей стресу [2, 9], було визначено варіабельність серцевого рит-

(13) **U**(11) **20850**(19) **UA**

му на 4 та 10 місяць експерименту, яка відповідала наступним рівням 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) по аналогії з "Гігієнічною класифікацією...".

Для контролю наявності та рівня хронічної на-

пруженості організму визначали також вміст жирних кислот у сироватці крові, вміст лейкоцитів у крові та температуру тіла [6]. 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	
	4міс.	10міс.	4міс.	10міс.	4міс.	10міс.	4міс.	10міс.
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 Баєвського.

- p < 0,05 порівняно з контролем.

За літературними даними підвищення індексу Баєвського характеризує високий рівень стресування [5].

У цей же час проводили забір крові для визначення загального вмісту лейкоцитів у периферійної крові та виготовлення мазку.

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 (таб. 2).

Таблиця 2

Вміст лейкоцитів і еозинофілів у крові щурів

Групи (n=7)	Вміст лейкоцитів у крові (x10 ⁹)		Вміст еозинофілів у крові (%)	
	На 4-й місяць	На 10-й місяць	На 4-й місяць	На 10-й місяць
Контроль	6,9±0,2*	7,0±0,1*	1,9±0,3*	2,3±0,4*
I група	6,6±0,2	9,5±0,2*	1,7±0,2	1,9±0,4
II група	9,6±0,2*	8,5±0,2*	3,3±0,4*	2,4±0,4
III група	12,3±1,0*	10,0±0,2*	8,0±0,5*	4,1±0,2*

За показниками лейкоцитарної формули були визначені індекси співвідношення різних формених елементів, а саме:

ІСНЛ - співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів;

ІСНМ - співвідношення нейтрофілів до моноцитів;

ІСЛМ - співвідношення лімфоцитів до моноцитів;

ІСЛЕ - співвідношення лімфоцитів до еозинофілів.

За допомогою програми "Statistica" було проведено кореляційний аналіз між показниками варі-

абельності серцевого ритму та показниками індексів співвідношення білої крові. Виявлено, що достовірними (p<0,05) є зв'язки між показниками ІСНЛ (прямий зв'язок) і ІСЛЕ (зворотний зв'язок) та SI (стрес-індексом Баєвського), що становили 0,97 та - 0,99 відповідно.

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 напруженість організму під впливом стресуючих чинників.

Джерела інформації:

1. Билько Т.А. Влияние оксидов азота на состояние периферической крови у рабочих производства азотной кислоты /сб. Гигиена труда. - 2004. - вып.35. - С. 71-80.

2. Ведяев Ф.П. Лимбическая система мозга, эмоциональный стресс и его эндокринно-вегетативные проявления /Вести. Акад. Мед. наук СССР. - 1975. - №8. - С.57-64.

3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма /Ростов н/Д.:Изд-во Рост. ун-та, 1990. - 224 с.

4. Колуев А.В. Проблемы изучения стрессорного поведения. - К.: CSF, 1998. - 204 с.

5. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Писарук А.В., Чеботарев Н.Д., Лишневская В.Ю. Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма

сердца (методические рекомендации). - Киев. - Науковий світ. - 2003. - С. 21.

6. Лабораторные методы исследования в клинике Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П., и др.; Под ред. Меньшикова В.В. - М.: Медицина, 1987. - 368 с.

7. Макулькин Р.Ф., Гоженко А.И., Соломка С.Л. Информационные невроты как модель патологии высшей нервной деятельности / Экспериментальная та клінічна медицина. - 2003. - №2. - С. 17-23.

8. Пишнов Г.Ю. Апихтін К.А., Кудієвський Я.В. Клітинна реактивність при напруженій праці операторів керування повітряним рухом (авіадиспетчерів) / Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - том 3. - №2. - С. 214-216.

9. Фролькіс В.В., Верхратський Н.С., Мигован С.А., Дубілей Т.О., Рушкевич Ю.С. Модель хронічного ситуаційного стресу та його вплив на темп старіння і тривалість життя щурів / Фізіол. Журн. - 1998 - т. 44. - №5-6. - С.7-13.

10. Модели и методы изучения экспериментальных стрессов. - Волгоград, 1977. - 341с.