



УКРАЇНА

(19) UA (11) 46469 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 5/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ СТІЙКОСТІ ЩУРІВ ДО ГОСТРОГО ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

1

2

(21) u200906406

(22) 19.06.2009

(24) 25.12.2009

(46) 25.12.2009, Бюл.№ 24, 2009 р.

(72) ТАРАСЕНКО ЛІДІЯ МУСІЇВНА, ОМЕЛЬЧЕНКО
ОЛЕКСАНДР ЄВГЕНІЙОВИЧ(73) ТАРАСЕНКО ЛІДІЯ МУСІЇВНА, ОМЕЛЬЧЕНКО
ОЛЕКСАНДР ЄВГЕНІЙОВИЧ(57) Спосіб прогнозування індивідуальної стійкості щурів до гострого емоційного стресу, що включає визначення рівня кортикостерону у сироватці крові, який **відрізняється** тим, що визначають рівень кортикостерону у сироватці крові інтактних тварин, що не зазнали дії стресорних чинників і, при високому рівні, щурів відносять до стресонестійкого типу, а при помірному - до стресостійкого типу.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до області медицини й ветеринарії та може бути застосований для профілактики та терапії стресорних ушкоджень органів.

Відомо ряд способів прогнозування індивідуальної стійкості тварин на стресорні чинники [Горбунова А.В., Лобанова Н.Н., Каштанов С.И. Концентрация катехоламинов в крови кроликов с разной устойчивостью сердечнососудистой системы к эмоциональному стрессу // Пат. физиол. и эксперим. терапия - 1991. - №1. - С.7-9; Петров В.И., Григорьев И.А., Сергеев В.С. и др. Особенности поведения крыс с различной устойчивостью к стрессу // Бюл. эксперим. биологии и медицины - 1998. - Т.126, №4. - С.420-424; Судаков К.В. Индивидуальность эмоционального стресса // Журнал неврологии и психиатрии - 2005. - Т.105, №2. - С.4-13; Юматов Е.А., Мещерякова О.А. Прогнозирование устойчивости к эмоциональному стрессу на основе индивидуального тестирования поведения // Журн. высш. нерв. деятельности. - 1990. - Т.40, №3. - С.575-579].

Перераховані вище способи прогнозування індивідуальної стійкості тварин до гострого емоційного стресу, не враховують об'єктивну кількісну оцінку стану гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи (ГГНС), що реалізує вплив стресу на організм, та видову реакцію щурів на стрес у формі підвищеної секреції кортикостерону (а не кортизолу, як у інших організмів).

Найбільш близьким до заявленого способу є спосіб прогнозування типу реагування на стрес, основу якого складає визначення типу реагування тварин (безпородні щури-самці) на гостру гіпоба-

ричну оксигенацію за вмістом кортикостерону в крові як критерію високої та низької резистентності до гіпоксії [Горячева Т.В., Дудченко А.М., Спасская М.Е. и др. Различия гормонального статуса у высоко- и низкоустойчивых к гипоксии крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины - 1993. - №7. - С.46-48]. Суть цього способу полягає в тому, що в експерименті як стресорний чинник була використана гіпоксія; тип реагування щурів на стрес визначали у формі підвищення вмісту стресреалізуючого гормону кортикостерону.

Проте, даний спосіб має недостатній ступінь ефективності, пов'язаний з тим, що він характеризує реакцію тварин лише на гіпобаричну гіпоксію та не враховує реакцію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи (ГГНС) інтактних тварин; дослідження авторів прототипу виконано на безпородних тваринах, тоді як для обґрунтування прогнозу реакції організмів необхідно враховувати генетичну ідентичність тварин, яка дозволяє більш об'єктивно оцінити індивідуальну резистентність організму; хоча в дослідженні авторів прототипу є посилення на попередній (до моделювання гіпоксії) розподіл щурів на високостійких та низькостійких, але відмічено, що за 2 тижні до експериментів тварин піддавали впливу гіпоксії, отже, вони не є інтактними.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб прогнозування індивідуальної стійкості щурів до гострого емоційного стресу, шляхом удосконалення відомого способу, досягти виявлення типу реагування тварин та ступінь їх реакції на різні види стресорних чинників, з урахуванням об'єктивної кількісної оцінки стану гіпоба-

(19) UA (11) 46469 (13) U

ламо-гіпофізарно-наднирникової системи, синтезу і секреції гормонів кори наднирників і за одержаними даними розподілити тварин на стресостійкі та стресонестійкі типи, завдяки чому підвищити ступінь ефективності способу.

Поставлена задача досягається розробкою способу прогнозування індивідуальної стійкості щурів до патогенних чинників стресу, який відрізняється тим, що визначали рівень кортикостерону у сироватці крові інтактних тварин, яких не піддавали впливу стресорних факторів.

Кортикостерон являється головним гормоном кори наднирників, який відображає ступінь реактивності щурів до патогенних стресорних факторів. У людини та інших організмів головним стресреалізуючим гормоном є кортизол.

Запропонований метод дозволяє прогнозувати тип реагування інтактних тварин та ступінь реакції на патогенні стресорні чинники, які активують ГГНС та синтез і секрецію кортикостерону у щурів.

Заявлений спосіб досягається наступним чином:

В експерименті використано статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою 170-220г, які утримувались на звичайному раціоні в умовах акредитованого віварію (атестат №1239 від 13.Х.2003) на базі Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія". Евтаназію тварин здійснювали в один і той же час доби з 12-ої до 13-ої години шляхом кровопускання під гексеналовим наркозом (50мг/кг). Одержану із правого шлуночка серця кров центрифугували, отриману сироватку зберігали впродовж 8 тижнів при температурі не вище -30°C до визначення концентрації кортикостерону. Концентрацію кортикостерона визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору ELISA-тест (DRG-diagnostics, Німеччина) на імуноферментному аналізаторі "HUMAREADER" (Ні-

меччина).

Для прогнозування стресостійкості за вмістом кортикостерону використані інтактні тварини.

Приклад 1.

У дослідях використані інтактні статевозрілі щурі-самці лінії Вістар масою 170-220г. Після забою тварин шляхом кровопускання під гексеналовим наркозом (50мг/кг) із правого шлуночка серця одержували кров та шляхом центрифугування відділяли сироватку крові і зберігали її впродовж 8 тижнів при температурі не вище -30°C до визначення концентрації кортикостерону методом імуноферментного аналізу за допомогою набору ELISA-тест (DRG-diagnostics, Німеччина) на імуноферментному аналізаторі "HUMAREADER" (Німеччина).

Приклад 2.

Експерименти виконані на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар середньою масою від 170 до 220г, яких піддавали гострому стресу за методом Г.Сельє (імобілізація у положенні на спині протягом 3-х годин). Евтаназію тварин здійснювали через дві години після завершення стресорного впливу в один і той же час доби з 12-ої до 13-ої години шляхом кровопускання під гексеналовим наркозом (50мг/кг). Одержану із правого шлуночка серця кров центрифугували, отриману сироватку зберігали впродовж 8 тижнів при температурі не вище -30°C до визначення концентрації кортикостерону. Концентрацію кортикостерона визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору ELISA-тест (DRG-diagnostics, Німеччина) на імуноферментному аналізаторі "HUMAREADER" (Німеччина).

Одержані на інтактних лінійних щурах дані про концентрацію кортикостерону у сироватці крові слугували підставою для розподілу тварин на 2 типи: стресостійкі та стресонестійкі, що відображено в таблиці 1.

Таблиця 1

Рівень кортикостерону у сироватці крові стресостійких та стресонестійких щурів в контрольній (інтактні) та дослідній (гострий стрес) групах

Умови досліджу	Групи тварин	Вміст кортикостерону, нмоль/л
Інтактні	Стресостійкі (n=8)	339,31±10,16
	Стресонестійкі (n=8)	395,11±3,00
Гострий стрес	Стресостійкі (n=8)	401,01±5,50
	Стресонестійкі (n=10)	418,56±2,58

Доведено, що у стресостійких тварин вміст кортикостерону після відтворення гострого стресу становив 401,01±5,50нмоль/л, а у стресонестійких щурів, за цих же умов, концентрація кортикостерону була вірогідно вищою - 418,56±2,58нмоль/л. Тобто запропонований спосіб прогнозування стійкості тварин переконливо підтверджується дослідженнями стресостійкості, яку визначає рівень секреції кортикостерону.

Позитивний результат від заявленого способу прогнозування типу реагування тварин, полягає в об'єктивній оцінці індивідуальної реакції щурів на

стресорні чинники на підставі кінцевого ланцюга гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, яка активується під їх впливом. Підвищення вмісту кортикостерону в сироватці крові, як найбільш об'єктивного критерію стресорної реакції, дозволяє прогнозувати стійкість тварин до патогенних стресорних впливів та їх належність до стійкого та нестійкого типу.

