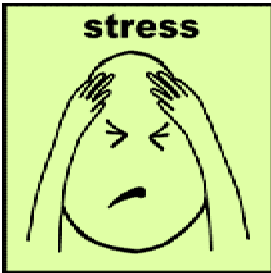
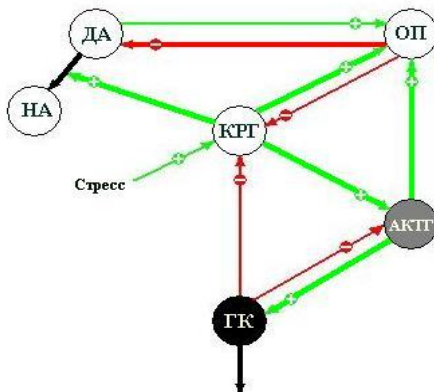

БІОХІМІЯ СТРЕСУ



Лабораторний
практикум

Боярчук О. Д.,
Виноградов О. О.



**Міністерство освіти і науки України
Державний заклад
«Луганський національний університет імені
Тараса Шевченка»
Кафедра анатомії, фізіології людини і тварин**

О. Д. Боярчук, О. О. Виноградов

БІОХІМІЯ СТРЕСУ

Лабораторний практикум

**Луганськ
ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка»
2013**

УДК [612.76:577.1] (075.8)
ББК 52.5я73
Б86

Рецензенти:

- Дяченко В. Д.** – доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри хімії ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».
- Шейко В. І.** – доктор біологічних наук, професор кафедри анатомії, фізіології людини і тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».
- Спринь О. Б.** – кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології людини і тварин Херсонського державного університету.

Боярчук О. Д.

Б86 Біохімія стресу: лабораторний практикум / О. Д. Боярчук, О. О. Виноградов ; Держ. закл. «Луган. нац. ун-т імені Тараса Шевченка». – Луганськ : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2013. – 65 с.

Навчально-методичний посібник містить рекомендації до виконання лабораторних робіт і включає найпоширеніші методики виявлення стресу, психологічні методики дослідження реактивної тривожності, методики визначення рівня емоційного стресу. Лабораторний практикум знайомить студентів з лабораторними методами дослідження стресу.

Лабораторний практикум до курсу «Біохімія стресу» призначається для студентів спеціальності «Біохімія» Факультету природничих наук.

УДК [612.76:577.1] (075.8)
ББК 52.5я73

*Рекомендовано до друку Навчально-методичною радою
Луганського національного університету імені Тараса Шевченка
(протокол № 10 від 05 червня 2013 року)*

© Боярчук О. Д., Виноградов О. О., 2013
© ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2013

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
ІНСТРУКЦІЯ ІЗ ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	7
НАДАННЯ ПЕРШОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.....	8
<u>ПЕРШИЙ МОДУЛЬ</u>	
Лабораторна робота № 1 (2 год.) «Феномен стресу».....	10
Лабораторна робота № 2 (2 год.) Будова стрес-системи.....	17
Лабораторна робота № 3 (2 год.) Фізіологічні методи виявлення стресу.....	19
Лабораторна робота № 4 (2 год.) Психологічні методики суб'єктивної оцінки стану та характеристики особистості.....	24
<u>ДРУГИЙ МОДУЛЬ</u>	
Лабораторна робота № 5-6(4 год.) Техніка приготування та забарвлення мазків крові.....	32
Лабораторна робота № 7 (2 год.) Техніка підрахунку лейкоцитарної формули.....	37
Лабораторна робота № 8. Схильність до стресорних пошкоджень. Корекція стресорних пошкоджень.....	42
Тестові завдання до самоконтролю.....	60
Література.....	62
Критерії оцінювання.....	64

ВСТУП

Мета курсу «Біохімія стресу» – сформуванати цілісне уявлення про стрес як фізіологічне явище, надати ґрунтовні знання про механізми виникнення та формування стресу, про механізми, які містяться в основі резистентності до стресорних впливів. Розглянути особливості емоційного стресу та механізми, пов'язаних із ним патологічних станів. Ознайомити з можливостями попередження та корекції стресорних пошкоджень.

Сьогодні стресорні ситуації «атакують» людей усе частіше, тому приділяється велика загальна увага до стресу (особливо до емоційного стресу) і бажання дослідників розібратися в його природі та механізмах. Стрес – це звичайна адаптивна реакція організму, тому захищатися від «стресу» не потрібно. Насамперед захищатися слід від стресорних впливів або, якщо це неможливо, – від стресорних пошкоджень.

Навчальний посібник містить рекомендації до виконання лабораторних робіт і включає найпоширеніші методики виявлення стресу, психологічні методики дослідження реактивної тривожності, методики визначення рівня емоційного стресу. Методичні рекомендації знайомлять студентів з лабораторними методами дослідження стресу.

Курс «Біохімія стресу» викладається для студентів спеціальності «Біохімія» на V курсі факультету природничих наук.

Відповідно до модульно-кредитної системи організації навчального процесу у Луганському національному університеті імені Тараса Шевченка курс «Біохімія стресу» розподілений на два змістових модулі, кожний з яких включає в себе лекційну, лабораторну і самостійну частини. Лекційний модуль має на меті розкрити основні теоретичні положення тем курсу з метою їх подальшого більш глибокого обговорення на лабораторних заняттях та допомогти студентам в самостійній роботі.

Вивчення курсу закінчується підсумковою формою контролю у вигляді заліку за переліком питань, що розглядаються під час аудиторних занять, винесених на самостійне опрацювання.

На вивчення курсу «Біохімія стресу» виділяється **36** аудиторних годин (**20** годин – лекції, **16** годин – лабораторні роботи) (табл. 1).

Таблиця 1

Структура курсу «Біохімія стресу»

№	Тематика аудиторних занять	Кількість аудиторних годин
<i>Лекції</i>		
1.	Модуль А. ФЕНОМЕН СТРЕСУ. Поняття стресу. Стрес-система. Стрес-лімітуючі системи. Стрес-реакція. Адаптивні та пошкоджені ефекти стрес-реакції.	6
2.	Модуль А. ЕМОЦІЙНИЙ СТРЕС. Поняття емоційного стресу. Стресорні патологічні стани та їх можливі механізми. Основи схильності та стійкості до стресорних пошкоджень.	4
3.	Модуль В. СИСТЕМА КРОВІ ТА СТРЕС. Гранулоцитопоез. Лейкоцитарна формула. Система крові і стрес. Імунна система і стрес.	6
4.	Модуль В. ПРИНЦИПИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ СТРЕСОРНОЇ ПАТОЛОГІЇ. Профілактика та корекція за допомогою захисних ефектів адаптації до факторів середовища. Корекція за допомогою фармакологічних засобів. Використання засобів психотерапії при стресорних психосоматичних розладах.	4

<i>Лабораторні заняття</i>		
1.	Модуль А. Феномен стресу. Сучасні уявлення про стрес. Біохімічні механізми регуляції активності стрес-системи. Механізм дії стрес-гормонів.	2
2.	Модуль А. Анатомія стрес-системи. Будова центральної ланки стрес-системи. Будова периферійної ланки стрес-системи. Будова та значення гіпоталамуса.	2
3.	Модуль А. Фізіологічні методи виявлення стресу. Методика дослідження коефіцієнта здоров'я. Визначення вегетативного індексу. Методика дослідження коефіцієнта Хільдебранта.	2
4.	Модуль А. Психологічні методики суб'єктивної оцінки стану та характеристики особистості. Методика дослідження реактивної тривожності. Методика дослідження особистісної тривожності. Методика визначення оптимального рівня емоційного збудження в стресовій ситуації.	2
5.	Модуль В. Техніка приготування і забарвлення мазків крові. Вивчити хімічний склад основних барвників крові. Методика приготування мазка крові. Методика фіксації та забарвлення мазка крові.	4
6.	Модуль В. Лейкоцитарна формула. Техніка підрахунку лейкоцитарної формули. Дослідження мазків крові в нормі та зміни картини крові при стрес-реакції.	2
7.	Модуль В. Схильність до стресорних пошкоджень. Корекція стресорних пошкоджень. Психофармакологічні засоби підвищення резистентності до дії стресорів.	2

ІНСТРУКЦІЯ ІЗ ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Дотримання вимог інструкції обов'язкове для студентів та викладачів
2. Перебування сторонніх осіб у кабінеті в момент проведення експерименту можливе тільки з дозволу викладача.
3. Під час заняття студенти повинні бути в білих халатах.
4. До проведення лабораторної роботи студент допускається у разі здачі теоретичної частини даної теми.
5. При проведенні роботи забороняється використовувати прилади, які вийшли з ладу або мають пошкодження, а також прилади, що не мають прямого відношення до виконуваної роботи. При використанні конкретного приладу слід дотримуватись правил техніки безпеки при роботі з ним.
6. У лабораторії категорично забороняється: вживати їжу, захарашувати проходи особистими речами, виносити будь-які реактиви та обладнання.
7. При травмуванні (порізи, опіки), а також при поганому самопочутті студенти повинні негайно сповістити про це викладача або лаборанта.
8. Забороняється виливати в каналізацію робочі розчини та органічні рідини, вони повинні зливатись у призначений спеціально для цього посуд. Використані препарати та рештки піддослідних тварин (при гострих дослідах) прибираються у спеціально відведені місця.
9. Черговий повинен отримати у лаборанта реактиви та обладнання і підготувати лабораторію до заняття.
10. Після закінчення експерименту проводиться прибирання робочих місць .
11. При виникненні у лабораторії під час заняття аварійної ситуації (пожежа, сторонні запахи, аварії водогону, тощо) не допускати паніки і дотримуватись вказівок викладача.

НАДАННЯ ПЕРШОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

У залежності від ситуації, перша медична допомога полягає у наступному:

Отруєння розбавленими розчинами кислот

- а) випити 4-5 склянок теплої води і викликати блювання,
- б) випити стільки ж розчину оксиду магнію у воді і знову викликати блювання,
- в) зробити два промивання шлунка чистою теплою водою (не менше 6л).

Отруєння концентрованими розчинами кислот

При потраплянні всередину концентрованих кислот і при втраті свідомості забороняється викликати штучне блювання, застосовувати карбонати та гідрокарбонати як протиотруту (замість оксиду магнію). У цьому випадку необхідно терміново викликати лікаря.

Отруєння лугами

- а) випити 4-5 склянок теплої води і викликати блювання,
- б) випити стільки ж водного розчину оцтової кислоти (2%),
- в) зробити два промивання шлунка.

Опіки

При будь-яких опіках забороняється користуватись жирами для обробки обпеченої ділянки та застосовувати фарбуючі речовини (розчини перманганату калію, брильянтову зелень, йодну настоянку),

Опік I ступеня обробляють етиловим спиртом і накладають суху стерильну пов'язку.

У всіх інших випадках після охолодження місця опіку накладають стерильну пов'язку і звертаються за медичною допомогою.

При опіках їдкими речовинами останні видаляють з шкіри струшуванням або знімають пінцетом, сухим папером, склянкою паличкою.

При опіках розчинами кислот або лугів останні змивають після струшування видимих краплин широким

струменем прохолодної води (забороняється обробляти пошкоджену ділянку зволоженим тампоном).

Після видалення зі шкіри травмуючої речовини пошкоджену ділянку обмивають розчинами оцтової кислоти або гідрокарбонату натрію (2%), потім споліскують водою і накладають пов'язку з ріванолем або фурациліном.

Порізи

Необхідно зупинити кровотечу за допомогою жгута або перетискання судин іншим способом.

Якщо рана забруднена, бруд видаляється тільки навколо місця пошкодження, але ні в якому разі не з глибоких шарів рани. Шкіру навколо рани знезаражують розчином йоду або брильянтовою зеленню і звертаються до медпункту.

Якщо після накладання жгута кровотеча продовжується, на рану накладають стерильний тампон, який змочують розчином перекису водню (3%), потім стерильну салфетку і туго бинтують.

Потрапляння до очей їдких рідин.

Очі промивають водою, потім розчином борної кислоти або гідрокарбонату натрію, у залежності від характеру речовини, що потрапила до очей. Після промивання очей чистою водою під повіки слід ввести 2 –3 краплі розчину альбуциду (30%).

Після надання першої медичної допомоги потрібно звернутися до лікарні.

Лабораторна робота №1
Семинар: «ФЕНОМЕН СТРЕСУ»

Мета роботи: вивчити сучасні уявлення про стрес, розглянути механізми регуляції активності стрес-системи, вивчити основні стрес-гормони й механізми їх дії.

I. Теоретична частина.

1. Хто ввів у біологію термін стрес?
2. Як можна визначити «стрес» стосовно людини?
3. Що таке термінова (аварійна адаптація)?
4. Чим характеризується стійка довгочасна адаптація?
5. Чи є правильним визначення «захищатися від стресу»?
6. Дайте визначення стресу щодо гомеостазу.
7. Дайте характеристику стресорів.
8. Дайте визначення стрес-реакції.
9. У чому полягає механізм саморегуляції активності стрес-системи?
10. Як здійснюється механізм зовнішньої регуляції?
11. Дайте визначення стрес-лімітуючої системи.
12. Які основні стрес-лімітуючі системи ви знаєте?
13. Як відбувається взаємозв'язок центральних нейронів стрес-системи з нейронами стрес-лімітуючих систем?
14. Як здійснюється дія ГАМК і ОП на периферії?
15. Як регулює стрес-систему субстанція Р?
16. Як регулює стрес-систему нейропептид Y?
17. Дайте визначення локальної стрес-лімітуючої системи.
18. У чому полягає механізм локальних стрес-лімітуючих систем?
19. У чому полягає роль антиоксидантних систем?
20. У чому полягає роль системи генерації окису азоту (NO)?
21. Значення NO на центральному рівні стрес-системи?

22. Значення NO на периферичному рівні стрес-системи?

23. Які механізми дії NO ви ще знаєте (активація ВРО, вплив на синтез «стрес-гормонів» та ін.)?

24. Що викликає повторні стресорні впливи в організмі?

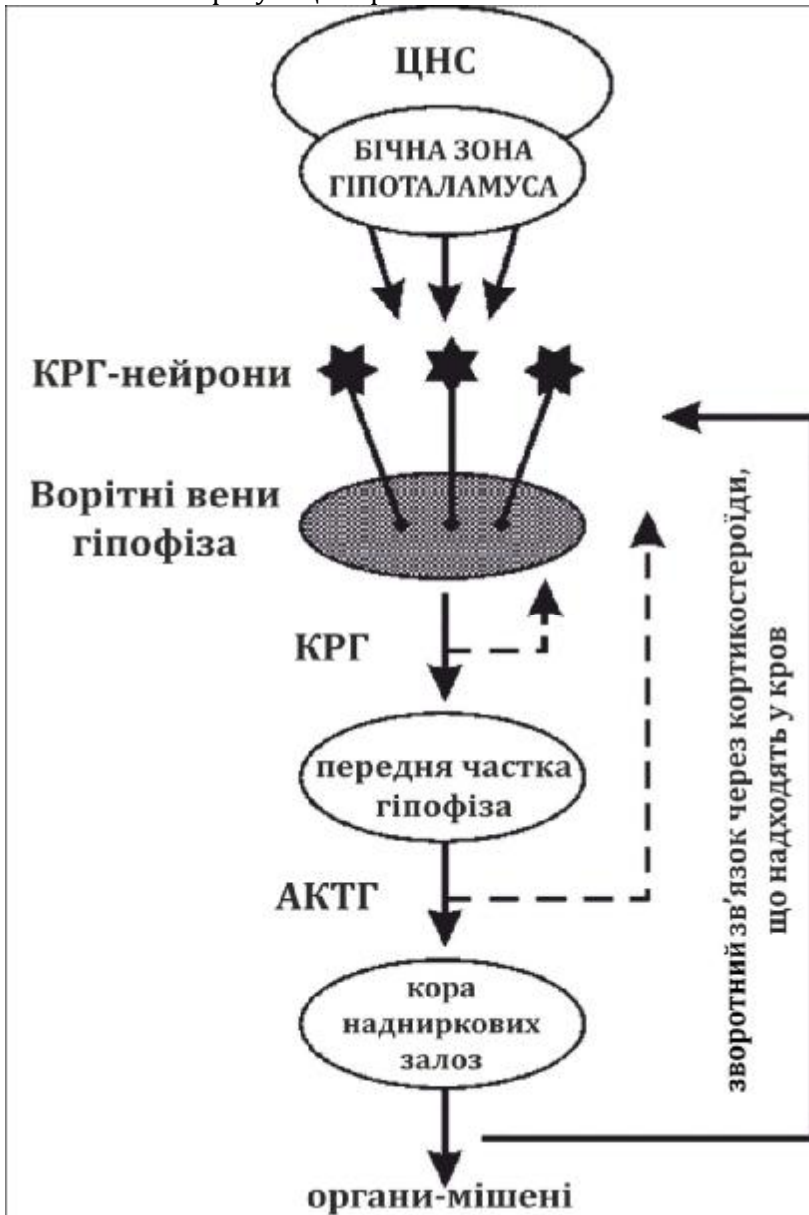
25. Роль активації ГАМК-ергійної системи в людині?

II. Практична частина

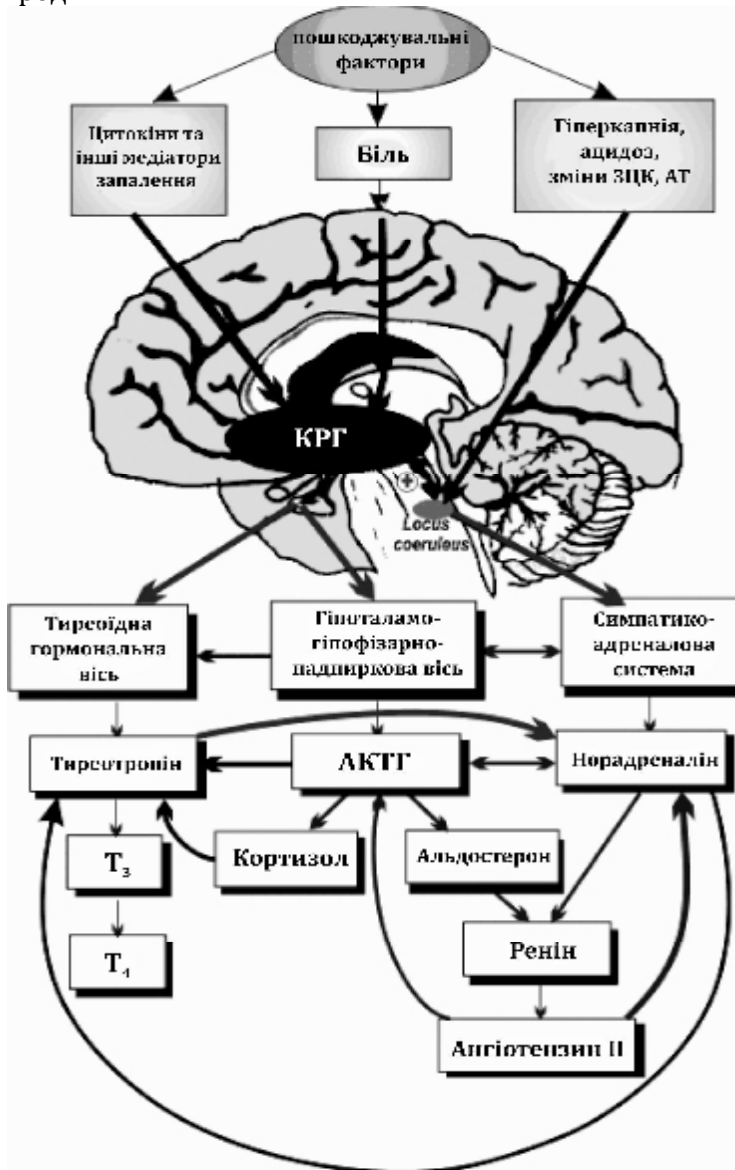
Завдання №1. Замалювати й вивчити схему 1 «Механізм запуску адаптивних реакцій»



Завдання №2. Замалювати й вивчити схему 2 «Механізм саморегуляції стрес-системи»

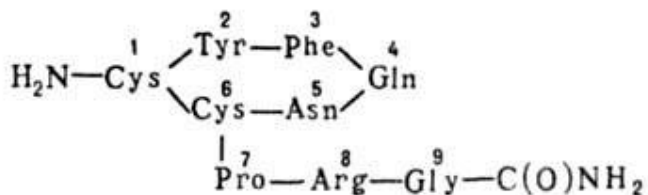


Завдання № 3. Замалювати й вивчити схему 3 «Біохімічні реакції організму при дії стресорів різної природи»

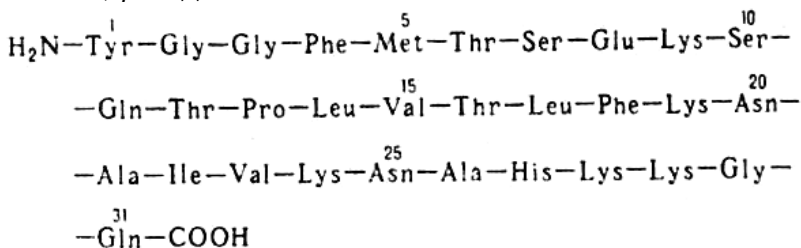


Завдання №4. Записати формули й дати хімічну характеристику основних стрес-гормонів.

1) **ВАЗОПРЕСИН**



2) **β-ЕНДОРФІН**



3) **КАТЕХОЛАМІНИ**, група біогенних амінів похідних пірокатехіну (катехолу), що здійснює регуляцію функцій ендокринних залоз і передачу нервових імпульсів. У першому випадку катехоламіни розглядають як гормони, у другому – як нейромедіатори.

До біогенних катехоламінів належать дофамін, L-норадреналін і L-адреналін.

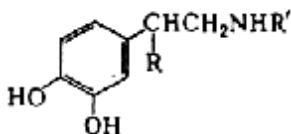
Усі біологічні ефекти дофаміну пов'язані з його участю в регуляції фосфорилування внутрішньоклітинних білків.

Дофамін накопичується головним чином у різних відділах ЦНС. В аксонах симпатичних нервових волокон і в мозковому шарі надниркових залоз дофамін – при участі b-гідроксилази гідроксильється до L-норадреналіну. Останній у мозковому шарі надниркових залоз, при участі феніламіноетанол-N-метилтрансферази й джерела метильних груп S-аденозилметіоніну, перетворюється в L-адреналін.

Активація синтезу катехоламінів – типова реакція на стрес (наприклад, у тварин концентрація адреналіну в крові під впливом страху може зростати в **100** разів за декілька секунд); їхня роль полягає в мобілізації організму на здійснення активної мозкової й м'язової діяльності.

Катехоламіни. Заміняючи радикали, запишіть формули:

- дофамін ($R = R' = H$);
- L-норадреналін ($R=OH, R'=H$);
- L-адреналін ($R=OH, R'=CH_3$).



1

4) ГАМК



5) АКТГ

$H_2N-Ser_1-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly_{10}-Lys - Pro - Val - Gly - Lys - Lys - Arg - Arg - Pro - Val_{20}-Lys - Val - Tyr - Pro - Asn - Gly - Ala - Glu - Asp - Glu_{30}-Ser - Ala - Glu-Ala-Phe-Pro-Leu-Glu-Phe_{39}-OH$

6) *КОРТИКОТРОПІН-РИЛІЗИНГ-ГОРМОН*, або кортикорелін, кортиколіберин, скорочено КРГ — один із представників класу рилізинг-гормонів гіпоталамуса. Він діє на передню частку гіпофіза й викликає там секрецію АКТГ.

Цей пептид складається із **41** амінокислотного залишку, який має молекулярну масу **4758,14** дальтон. Синтезується в основному паравентрикулярним ядром гіпоталамуса (а також частково клітинами лімбічної системи, стовбура мозку, спинного мозку, інтернейронами кори). Ген **CRH**, відповідальний за синтез кортиколіберину,

розташовується на **8-й** хромосомі. Період напіврозпаду кортиколіберину в плазмі становить приблизно **60** хвилин.

III. Оформлення протоколів. У висновоку сформулювати сучасне визначення стресу, вказати, що є основним результатом активації стрес-системи, яку роль відіграють стрес-лімітуючі системи, які пошкоджені ефекти стрес-реакції можуть розвиватися при надмірному стресорному впливі.

Література: див. стор. 61-62 (15,20,21)

Лабораторна робота № 2
Тема: БУДОВА СТРЕС-СИСТЕМИ

Мета роботи: Вивчити будову стрес-системи; розглянути особливості будови гіпоталамуса.

I. Теоретична частина

1. Розміщення й розподіл на відділи проміжного мозку.
2. Таламічна ділянка: будова таламуса (схема на дошці).
3. Таламічна ділянка: епіталамус.
4. Таламічна ділянка: метаталамус.
5. Гіпоталамус: сіра речовина (ядра).
6. Гіпоталамус: навколошлуночкова зона.
7. Гіпоталамус: присередня зона.
8. Гіпоталамус: бічна зона.
9. Гіпоталамус: заднє поле.
10. Гіпофіз.
11. Субталамус.
12. Загальний план будови стрес-системи.
13. Особливості будови центральної ланки стрес-системи.
14. Особливості будови периферичної ланки стрес-системи.

II. Практична частина

Завдання 1. Розглянути рис. 1 «Проміжний мозок», замалювати й позначити: таламус, епіфіз, гіпофіз, лійку, мозолисте тіло, склепіння, зоровий перехрест, міжталамічне злипання, надзорове ядро, паравентрикулярне ядро, верхньомедіальне ядро, нижньомедіальне ядро, горбові ядра, заднє ядро, ядра сосочкового тіла.

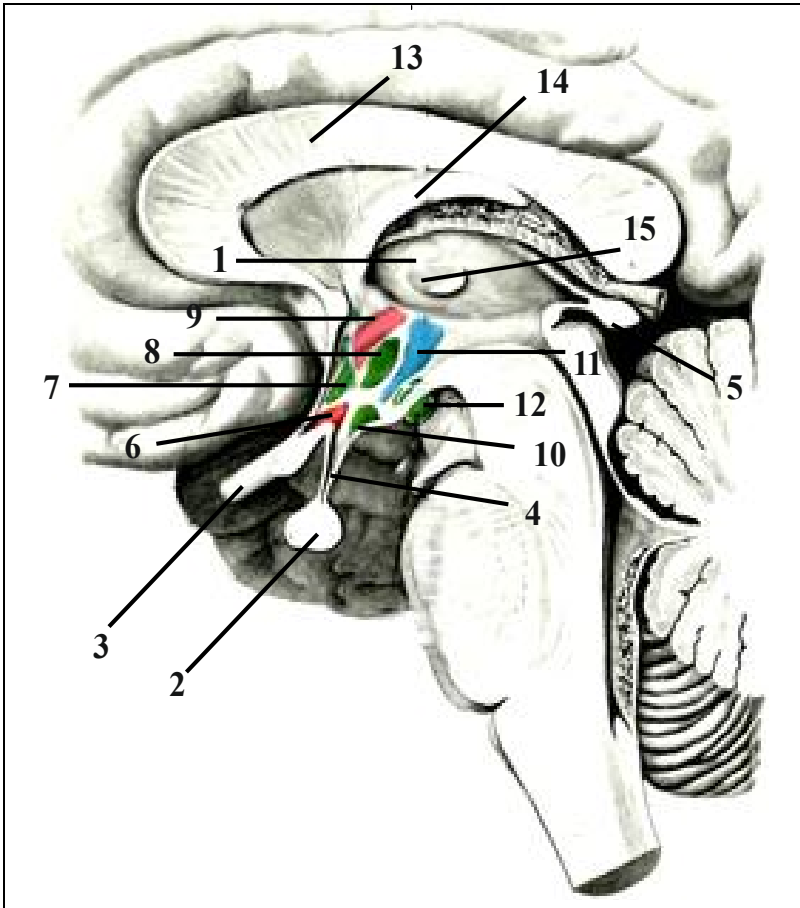


Рис. 1. Проміжний мозок

1 – таламус, 2 – гіпофіз, 3 – хіазма, 4 – лійка, 5 – епіфіз, 6 – надзорове ядро, 7 – горбові ядра, 8 – верхньомедіальне ядро, 9 – паравентрикулярне ядро, 10 – нижньомедіальне ядро, 11 – заднє ядро, 12 – ядро сосочкового тіла, 13 – мозолисте тіло, 14 – склепіння, 15 – міжталамічне злипання.

III. Оформлення протоколів. Зробити висновок, вказавши особливості будови й функції відділів проміжного мозку.

Література: див. стор. 62 (19)

Лабораторна робота №3

Тема: ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ВИЯВЛЕННЯ СТРЕСУ

Мета роботи: познайомитися з основними фізіологічними методами вивчення розвитку в організмі стрес-реакції.

I. Теоретична частина

1. Як описав стрес Г. Сельє?
2. Охарактеризуйте першу стадію стрес-реакції.
3. Охарактеризуйте другу стадію стрес-реакції.
4. Коли розвивається й до чого призводить третя стадія стрес-реакції?
5. Чим характеризується розвиток стрес-реакції в організмі?
6. У чому специфічність стресу?
7. У чому полягає неспецифічність стресу?
8. Якими ще змінами в організмі характеризується стрес-реакція?
9. Коли реалізуються позитивні (адаптивні) ефекти стрес-реакції?
10. Коли виникають пошкоджені ефекти стрес-реакції?
11. Скільки основних ефектів стрес-реакції виділяють?
12. У чому полягає I адаптивний ефект стрес-реакції?
13. До чого може призвести зростаючий надлишок Ca^{2+} у клітині?
14. У чому полягає II адаптивний ефект стрес-реакції?
15. До чого призводить надмірне посилення II ефекту стрес-реакції?
16. У чому полягає пошкоджувана дія вільних жирних кислот?
17. У чому полягає пошкоджувана дія продуктів активації ВРО?
18. У чому полягає III ефект стрес-реакції?
19. Роль катехоламінів і глюкагону в збільшенні резерву вуглеводів.

20. Які гормони беруть участь у мобілізації жирових депо?
21. До чого призводить надмірна активація III ефекту стрес-реакції?
22. У чому полягає IV адаптивний ефект стрес-реакції?
23. Які гормони беруть участь у реалізації цього ефекту?
24. Роль NO у розвитку робочої гіперемії.
25. До чого призводить надмірна активація IV ефекту стрес-реакції?
26. У чому полягає пошкоджуваний ефект NO?
27. У чому полягає V адаптивний ефект стрес-реакції?
28. До чого призводить надмірна активація V ефекту стрес-реакції?
29. Роль базальної активності стрес-системи при стресі.

II. Практична частина

Фізіологічні методи дослідження дозволяють розглянути стрес як коливання гомеостатичних процесів з обов'язковим урахуванням соціальної обумовленості біологічної адаптації.

Завдання №1. Визначення коефіцієнта здоров'я (КЗ).

Мета завдання: визначити стан адаптаційного потенціалу організму.

Обладнання: тонометри, ростомір, ваги медичні, секундомір.

Коефіцієнт здоров'я, або індекс функціональних змін (ІФЗ) призначений для оцінки рівня функціонування системи кровообігу й визначення адаптаційного потенціалу останньої. Він був запропонований А. П. Берсенєвою і Р. М. Баєвським. Автори пропонують розглядати зміни серцевого ритму у зв'язку з адаптаційною реакцією

цілісного організму як прояв різних стадій загального адаптаційного синдрому.

Стан функціональної напруги є первинною реакцією організму на вплив стресорних факторів. Цей стан характеризується мобілізацією адаптаційних резервів організму й підвищенням рівня функціонування його систем, особливо тих, які забезпечують пристосувальний ефект. Підвищується злагодженість роботи різних органів і систем за рахунок централізації керування функціями. Адаптація організму до умов навколишнього середовища носить короточасний характер.

Стан незадовільної адаптації характеризується зниженням рівня функціонування організму, розвитком стомлення. Цей стан звичайний, він є результатом перенапруги адаптаційних механізмів. Організм намагається пристосуватися до надмірних для нього умов існування шляхом зміни функціональної активності окремих систем і напруги регуляторних механізмів. Однак внаслідок розвитку недостатності оптимальний режим функціонування не може бути забезпечений. Але в стані незадовільної адаптації відсутні специфічні патологічні зміни.

Стан зриву адаптації характеризується дезадаптацією організму й указує на дезорганізацію регуляторних механізмів. Цей стан містить у собі все різноманіття проявів передхвороби (стан, що передує розвитку певного захворювання) і початкових форм різних захворювань у здорових і хворих людей. При цьому специфічним станам хвороби й передхвороби передують неспецифічні стани, описані Г. Сельє.

ІФЗ (КЗ) визначається в умовних одиницях-балах. Для обчислення ІФЗ (КЗ) потрібні дані про частоту пульсу (ЧП), артеріальний тиск (СТ – систолічний, ДТ – діастолічний), зріст (Зр), вагу тіла (ВТ) і вік (В):

$$\text{ІФЗ} = 0,011\text{ЧП} + 0,014\text{СТ} + 0,008\text{ДТ} + 0,014\text{В} + 0,009\text{ВТ} - 0,0093\text{р} - 0,27$$

На підставі отриманого значення індексу Баєвського кожний обстежуваний може бути віднесений до однієї із чотирьох груп за ступенем адаптації:

- задовільна адаптація (ІФЗ менше 2,59);
- напруга механізмів адаптації (ІФЗ від 2,6 до 3,09);
- незадовільна адаптація (ІФЗ від 3,1 до 3,49);
- зрив адаптації (ІФЗ більше 3,5).

Чим вище значення ІФЗ, тим вище ймовірність наявності напруги адаптаційних механізмів.

Завдання №2. Визначення вегетативного індексу.

Мета завдання: визначити ступінь рівноваги симпатичного й парасимпатичного тонусу ВНС.

Обладнання: тонометри, секундомір.

Найбільш простим показником адаптації є **вегетативний індекс, або індекс Кердо (ВІ)**, який характеризує ступінь рівноваги симпатичного й парасимпатичного тонусу ВНС.

$$VI = \left(1 - \frac{D}{P}\right) \times 100,$$

де D – діастолічний тиск, мм рт. ст.;

P – частота пульсу, уд. за хв.

Трактування результатів: при повній вегетативній рівновазі (здорові, адаптовані до умов середовища люди) ВІ дорівнює нулю. Якщо індекс позитивне число, то переважає симпатичний вплив, якщо цифрове значення індексу негативне число – переважає парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи.

Завдання №3. Коефіцієнт Хільдебранта

Мета завдання: визначити стан міжсистемних відносин.

Обладнання: секундомір.

Коефіцієнт Хільдебранта визначає відносини між серцево-судинною й дихальною системами:

$$Q = \frac{ЧСС}{ЧДР},$$

де ЧСС – частота серцевих скорочень за хвилину;

ЧДР – частота дихальних рухів за хвилину.

Трактування результатів: коефіцієнт **2,8–4,9** свідчить про нормальні міжсистемні співвідношення. Відхилення від цих показників свідчить про ступінь неузгодженості в діяльності окремих систем.

III. Оформлення протоколів. Зробити загальний висновок про функціональний стан організму на підставі результатів фізіологічних методів дослідження стресу

Література: див. стор. 61-62 (4,22)

Лабораторна робота №4

**Тема: ПСИХОЛОГІЧНІ МЕТОДИКИ СУБ'ЕКТИВНОЇ
ОЦІНКИ СТАНУ Й ОСОБИСТІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК**

Мета роботи: вивчити основні психологічні методики визначення емоційного стресу.

I. Теоретична частина

1. Дайте визначення емоційного стресу.
2. У чому полягає мета емоційного стресу?
3. Дайте характеристику психічного фактора стресу.
4. Конфліктні ситуації, їх класифікація.
5. До чого призводить гіперреакція стрес-системи?
6. Які стани розвиваються при гіпореакції стрес-системи?
7. Які відділи головного мозку беруть участь у формуванні емоційної стрес-реакції? Механізм їх дії.
8. Соціальний стрес і тип ВНД.
9. Коли фактор середовища стає емоційним стресором?
10. Від чого залежить виразність емоційної стрес-реакції?

II. Практична частина.

Серед особистісних характеристик, що впливають на ефективність адаптації, на першому місці, на думку багатьох авторів, стоїть тривожність. Для визначення тривожності як особистісної якості найчастіше користуються Шкалою ситуативної (реактивної) і особистісної тривожності Ч. Спілбергера.

Завдання №1. Реактивна тривожність.

Мета завдання: визначити рівень реактивної тривожності.

Обладнання: калькулятор.

Найчастіше психологічний стрес протікає у формі реактивної тривожності. *Реактивна тривожність* характеризується напругою, занепокоєнням, нервозністю в

певній ситуації. Звичайно рівень реактивної тривожності змінюється (підвищується або знижується) напередодні важливих зустрічей, перед виконанням відповідальних завдань, змаганнями, виступами в аудиторії. Тривожність може бути результатом нещодавно пережитих подій, емоційне враження від яких ще не втратило свого впливу на особистість.

Але реактивна тривожність не є споконвічно негативною рисою. Певний рівень тривожності – необхідна умова для успішної діяльності. При цьому існує індивідуальний рівень «корисної тривоги». У той же час дуже висока реактивна тривожність викликає зниження уваги, іноді порушення тонкої координації. Занадто низький її рівень може погано позначитися на результатах діяльності. Нижче наводиться тест, розроблений Ч. Спілбергером, за допомогою якого можна перевірити рівень реактивної тривожності (табл. 2).

Інструкція: прочитати кожну з наведених пропозицій і підкреслити цифру праворуч, відповідну до підходящої відповіді.

Таблиця 2

Реактивна тривожність

Судження (як ви себе почуваєте в цей момент)	Відповіді			
	Зовсім ні	Мабуть, так	Вірно	Цілком вірно
1. Я спокійний (-а)	1	2	3	4
2. Мені ніщо не загрожує	1	2	3	4
3. Я перебуваю в напрузі	1	2	3	4
4. Я відчуваю жаль	1	2	3	4
5. Я почуваю себе вільно	1	2	3	4
6. Я розстроєний (-а)	1	2	3	4
7. Мене хвилюють можливі невдачі	1	2	3	4
8. Я почуваю себе відпочилим	1	2	3	4
9. Я стривожений (-а)	1	2	3	4
10. Я відчуваю почуття	1	2	3	4

внутрішнього задоволення				
11. Я певен (-а) у собі	1	2	3	4
12. Я нервую	1	2	3	4
13. Я не знаходжу собі місця	1	2	3	4
14. Я напружений (-а)	1	2	3	4
15. Я не почуваю скутості, напруженості	1	2	3	4
16. Я задоволений (-а)	1	2	3	4
17. Я стурбований (-а)	1	2	3	4
18. Я занадто збуджений (-а) і мені не по собі	1	2	3	4
19. Мені радісно	1	2	3	4
20. Мені приємно	1	2	3	4

Обробка даних: підрахувати спочатку суму підкреслених цифр за пунктами (пропозиціями) **3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18**. Потім одержати суму підкреслених цифр за пунктами **1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20**. З першої суми відняти другу й до результату додати **50**.

Інтерпретація даних: до **30** – низька реактивна тривожність на момент виявлення; **31–45** – помірна тривожність; **46** і більше – висока тривожність.

Завдання №2. Особистісна тривожність.

Мета завдання: використовуючи опитувач Ч. Спілбергера, визначити стан особистісної тривожності.

Обладнання: калькулятор.

Для людини характерні безпричинні або погано з'ясовні очікування неприємностей, передчуття лиха, можливих втрат. Психіка в стані напруги й підвищеного контролю над тим, що відбувається: людина стурбована своєю долею, переживає за близьких, життя проходить під девізом: «як би чого не трапалося». Звичайно вона сама визнає, що приводу для хвилювання немає, або він незначний, проте, почуття тривоги не залишає й дестабілізує фізичний і психічний стан, накладає відбиток на різні сторони життєдіяльності.

Особистісна тривожність – стійкий стан, що характеризується схильністю сприймати велике коло ситуацій як загрозливе. У тривожний стереотип поведінки трансформується все: незначні соматичні порушення, психологічний дискомфорт, сприйняття деяких сторін дійсності, життєві позиції.

У підсумку особистість дестабілізована: чимось стурбована й не задоволена, іноді чомусь нещаслива й хвилюється через дрібниці, у чомусь не певна і чогось боїться. Особистісна тривожність фіксується за допомогою опитувача Ч. Спілбергера, який пропонується для самооцінки (табл. 3).

Інструкція: прочитати кожне з наведених суджень і підкреслити цифру праворуч, відповідну до вашого варіанта відповіді.

Таблиця 3
Особистісна тривожність

Судження (як ви себе почуваете в цей момент)	Відповіді			
	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я зазнаю насолоди	1	2	3	4
2. Я швидко утомлююся	1	2	3	4
3. Я легко можу заплакати	1	2	3	4
4. Я прагнув (-ла) би бути таким/такою же щасливим (-ою), як і інші	1	2	3	4
5. Нерідко я програю через те, що недостатньо швидко приймаю рішення	1	2	3	4
6. Я відчуваю себе бадьорим (-ою)	1	2	3	4
7. Я спокійний (-а), холоднокровний (-а) і зібраний (-а)	1	2	3	4
8. Очікувані труднощі звичайно дуже тривожать мене	1	2	3	4
9. Я занадто переживаю через дрібниці	1	2	3	4

10. Я цілком щасливий (-а)	1	2	3	4
11. Я сприймаю все близько до серця	1	2	3	4
12. Мені не вистачає впевненості в собі	1	2	3	4
13. Я почуваю себе в безпеці	1	2	3	4
14. Я намагаюся уникати критичних ситуацій і труднощів	1	2	3	4
15. У мене буває нудьга	1	2	3	4
16. Я задоволений (-а)	1	2	3	4
17. Усякі дрібниці відволікають і хвилюють мене	1	2	3	4
18. Я так сильно переживаю свої розчарування, що потім довго не можу про них забути	1	2	3	4
19. Я врівноважена людина	1	2	3	4
20. Мене охоплює сильне занепокоєння, коли я думаю про свої справи й турботи	1	2	3	4

Обробка результатів: насамперед, слід підсумувати підкреслені цифри у відповідях: **2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20**; потім відняти з отриманого результату суму підкреслених цифр відповідей: **1, 6, 7, 10, 13, 16, 19**; до отриманої різниці додати **35**.

Інтерпретація даних: до **30** – низька тривожність або відсутність такої в психічному статусі особистості; **31–45** – помірна особистісна тривожність; **46** і більше – висока тривожність, що постійно дестабілізує особистість.

Завдання №3. Визначення оптимального рівня емоційного збудження в стресовій ситуації.

Мета завдання: вивчити методику визначення рівня емоційного збудження при стресі.

Обладнання: калькулятор.

Усякій людині властивий певний емоційний оптимум, при якому з найбільшою ефективністю

регулюється інтелектуальна, вольова й моторна активність. Саморегуляція емоційного стану неможлива без попереднього самоконтролю, на підставі якого робиться висновок про відповідність або невідповідність емоційного збудження оптимальному. Самоконтроль здійснюється за допомогою урахування зовнішніх проявів емоційного стану, а успішність саморегуляції багато в чому залежить від того, якою мірою людина здатна управляти саме тими проявами емоцій, які в неї найбільш виражені.

Шкала оцінки зовнішніх ознак емоційного збудження містить у собі оцінку поведінки, уваги, міміки й пантоміміки, рухів, статичних поз, мови, вегетативних зрушень (табл. 5). У кожній групі ознак шкала оцінок будується за принципом наростання зовнішнього прояву емоційного збудження.

Методика виконання роботи. Ґрунтуючись на власному досвіді поведінки й самопочуття в ситуаціях стресу, за пропонуваною схемою оцінити в балах зовнішні ознаки емоційного збудження:

Дослід 1. Емоційне збудження, що виникає перед удалими іспитами, суперечками, змаганнями, виступами.

Дослід 2. Емоційне збудження перед невдалими іспитами, суперечками і т.д.

Таблиця 5

Поведінка	
Байдужність до всього. Сонливість, позіхання. Знижена реактивність.	1
Поведінка не відрізняється від звичайної. Свідомість спрямована на майбутню діяльність.	2
Проявляються занепокоєння, метушливість. Свідомість спрямована на можливий кінцевий результат іспиту, суперечки.	3
Часта зміна настроїв, дратівливість.	4
Міміка, пантоміміка	
Обличчя застигле. Рот напіввідкритий. Очі напівзаплющені.	1
Міміка й пантоміміка не відрізняються від звичайних.	2

У міміці проявляється деяка напруга. Незначні рухи губами. Несильна жестикуляція при розмові.	3
Міміка напружена, щелепи стиснуті, жовна на щоках, закушування губ, різкі рухи головою, часте моргання очей. Бурхлива жестикуляція.	4
<i>Рухи</i>	
Рухи вповільнені, мляві.	1
Рухи спокійні, злиті, м'які, як звичайно.	2
Деяка різкість, поривчастість рухів. Зайвих рухів немає.	3
Рухи різкі, нерозмірні, що супроводжуються зайвими зусиллями. Рухи рук іноді супроводжуються рухами всього тіла.	4
<i>Статичні пози</i>	
Пози незручні, але не змінюються, застигли статичні положення.	1
Пози зручні, невимушені, виправдані обставинами.	2
Пози зручні, але проявляється тенденція до їхньої не виправданої зміни.	3
Пози незручні, часта їхня зміна.	4
<i>Мова</i>	
Мова вповільнена, млява, мало виразна. Голос тихий.	1
Звичайна мова.	2
Мова прискорена, більш виразна, ніж звичайно. Голос лункий.	3
Мова часта. Закінчення слів вимовляються нечітко. Помітні зміни в інтонації голосу.	4
<i>Вегетативні прояви</i>	
Пульс і дихання звичайні або вповільнені. Збліднення шкірних покривів обличчя. Легке нездужання, відчуття млявості, слабості. М'язи розслаблені.	1
Пульс і дихання звичайні. Колір обличчя без змін. Тонус м'язів звичайний.	2
Пульс трохи прискорений. Дихання частіше, ніж звичайно. Почервоніння шкіри обличчя. Тонус м'язів звичайний або трохи підвищений.	3
Пульс значно прискорений. Дихання часте, поверхневе. Підвищене потовідділення. Підвищений діурез. Різке почервоніння шкіри обличчя й тіла. М'язи напружені.	4

Протокол № 1. Оцінка зовнішніх проявів емоційного збудження.

Випробуваний: ім'я, вік.

Коротка характеристика актуальної ситуації (звичайна нестресова, перед іспитом, після іспиту і т.д.)

Зовнішні ознаки емоційного збудження	Умовна оцінка	
	Дослід 1	Дослід 2
Поведінка		
Міміка, пантоміміка		
Руху		
Статичні пози		
Мова		
Веgetативні прояви		

Шкала оцінок:

1 бал – недостатнє емоційне збудження;

2 бали – звичайний (фоновий) емоційний стан;

3 бали – підвищене у порівнянні зі звичайним рівнем емоційне збудження;

4 бали – надмірне емоційне збудження.

III. Оформлення протоколів. Зробити загальний висновок про ефективність адаптаційних можливостей організму на підставі результатів вивчення психологічних методик визначення стресу.

Література: див. стор. 61-62 (5, 8, 14)

Лабораторна робота №5-6**Тема: ТЕХНІКА ПРИГОТУВАННЯ Й ЗАБАРВЛЕННЯ
МАЗКА КРОВІ**

Мета роботи: навчитися виготовляти мазок крові; ознайомитися з основними барвниками й навчитися забарвлювати мазок.

I. Теоретична частина

1. Які зміни крові спостерігаються через **6-48** годин від початку стресорного впливу?
2. Які найбільш характерні зміни при стресорному впливі спостерігаються в периферичній крові?
3. Які найбільш характерні зміни при стресорному впливі спостерігаються в кістковому мозку?
4. Які механізми лежать в основі реакції системи крові на стресорний вплив?
5. Із чим пов'язане зменшення вмісту лімфоцитів у тимусі?
6. Із чим пов'язана характерна для стресу лімфопенія?
7. Як змінюється система крові при хронічній дії стресорів?
8. Що відбувається із системою крові при тривалій інтенсивній дії стресора?
9. Які двосторонні зв'язки існують між стрес-системою й імунною системою?
10. Як змінюється активність стрес-системи при ушкодженні й пригніченні гіпоталамуса?
11. Яку роль відіграють інтерлейкіни у взаємозв'язку між імунною системою й стрес-системою?
12. Від яких факторів залежить зміна активності імунної системи при емоційному стресі?
13. Як впливає помірна стрес-реакція на активність стрес-системи?
14. Як впливає важкий емоційний стрес на активність стрес-системи?

15. Який механізм стресорних порушень імунологічного статусу?
16. Роль секреції КРГ у стресорній імуносупресії.
17. Роль глюкокортикоїдів у регуляції імунної системи при стресі.
18. Роль стрес-лімітуючих систем, в регуляції імунної відповіді.
19. Роль спадкових особливостей стрес-системи в регуляції імунної системи?

II. Практична частина

Завдання №1. Ознайомитися з основними барвниками.

Мета завдання: вивчити хімічний склад основних барвників, навчитися виготовляти барвник Романовського-Гімзи й барвник Май-Грюнвальда.

Обладнання: дистильована вода, азури, еозин, метиловий синій, метиловий спирт, гліцерин, колби на 100 мл, скляні палички, торсіонні ваги.

Барвник Романовського-Гімзи являє собою азури-еозинову суміш. Розчиняють окремо 1 г азурин в 1 л дистильованої води й 1 г еозину в такій же кількості води. Барвники зберігають окремо. Для забарвлення відмірюють необхідну кількість дистильованої води з розрахунку 3 см³ на кожний мазок, додають у неї по 4 краплі еозину на кожний 1 см³, змішують, додають стільки ж азурин, знову змішують. Ядра забарвлюються в синій колір, протоплазма – у рожевий.

Барвник Май-Грюнвальда. Суміш еозину (1 г) і метилового синього (0,5 г) розчиняють в 100 мл метилового спирту й 50 мл гліцерину. Барвник дозріває 4 дні. Ядра забарвлює погано в блідо-голубий колір; добре забарвлює зернистість.

Завдання № 2. Техніка приготування мазка.

Мета завдання: навчитися виготовляти мазок крові.

Обладнання: предметне скло, шліфоване скло, вата, бинт, спирт, набір для взяття крові.

Сухі мазки готують на предметних стеклах. Перед застосуванням їх витирають ганчірочкою, що не залишає волокон. Для розмазування краплі користуються покривним або, краще, шліфованим склом, трохи вужчим, ніж перше. Предметне скло тримають за вузькі ребра (великим і середнім пальцями) або кладуть на стіл. Краплю крові поміщають за 1,5 – 2 см від вузького ребра. Беруть у руку друге скло, вузьким краєм ставлять на перше під кутом 45° ліворуч від краплі (рис. 2).

Потім злегка просувають до краплі, щоб відбулося зіткнення й крапля розпливлася по всьому ребру. Легким і швидким рухом ведуть скло справа на ліво, поки крапля не буде вичерпана. Увесь мазок повинен міститися на склі, не доходячи 1-1,5 см до його кінця. Добре зроблений мазок має жовтуватий колір і просвічує (рис. 3, 4).



Завдання № 3. Фіксація й фарбування мазка.

Мета завдання: вивчити основні методики фіксації й фарбування мазків крові.

Обладнання: метиловий спирт, дистильована вода, барвник Романовського-Гімзи, барвник Май-Грюнвальда, скляні місточки, металеві лотки.

Фіксація мазка крові. По закінченню розмазування мазок сушать до зникнення вологого блиску. На висохлий на повітрі мазок нанести 2-3 краплі метанолу. Витримати 5 хв.

На сухому мазку по середині або зверху простим олівцем чи голкою пишуть прізвище (рис. 4).

Фіксований мазок укладають на місток.

Забарвлення за Романовським. Мазки заливають розведеним барвником: 2 краплі на 1 мл дистильованої води. Тривалість забарвлення 25-45 хв. Потім промивають водою й сушать вертикально в штативі. Мазок повинен бути не чисто синій, а мати слабко виражений фіолетовий відтінок.

Забарвлення за Май-Грюнвальдом. При забарвленні тільки цим способом мазки крові можна попередньо не фіксувати, тому що барвник уже містить метанол. Тому висушені мазки укладають на місток, заливають барвником на 5 хв, після чого промивають водою (поки мазок не стане рожевим) і сушать.

Оскільки при забарвленні за Май-Грюнвальдом морфологічні особливості клітин виділяються не повністю, то був запропонований комбінований метод.

Забарвлення за Паппенгеймом. На фіксований мазок наносять декілька крапель барвника Май-Грюнвальда. Через 3 хв на мазок додають стільки ж дистильованої води. Через хвилину воду зливають, а мазок сушать. На висушений мазок доливають свіжий розчин барвника Романовського (1-2 краплі на 1 мл дистильованої води), офарблюють упродовж 30 хв, змивають барвник водою й сушать.

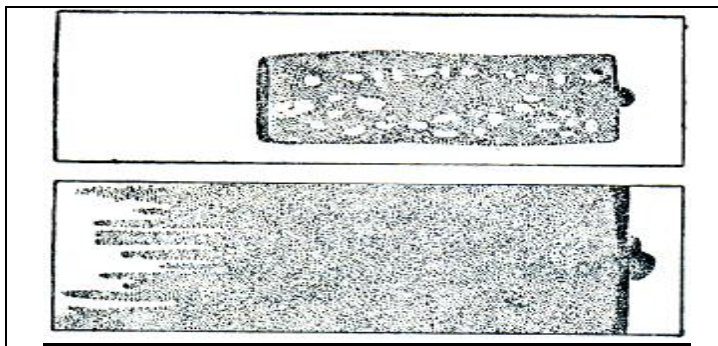


Рис. 3. Неправильно приготовлені мазки крові**Рис. 4. Правильно приготовлений мазок крові**

III. Оформлення протоколів. У висновку вказати, які барвники ви навчилися виготовляти і з якими методами фарбування мазків крові познайомилися.

Література: див. стор. 62 (16)

Лабораторна робота №7

Тема: ПІДРАХУНОК ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФОРМУЛИ

Мета роботи: вивчити техніку підрахунку лейкоцитарної формули та особливості лейкоцитарної формули при стрес-реакції.

I. Теоретична частина

1. Які стадії гранулоцитопоезу ви знаєте?
2. Дайте характеристику стадії мієлобласта.
3. Дайте характеристику стадії промієлоцита.
4. Дайте характеристику мієлоцита.
5. Дайте характеристику метамієлоцита.
6. Охарактеризуйте особливості азурофільної зернистості.
7. Чим відрізняються зрілі специфічні гранули?
8. На які групи клітин діляться лейкоцити?
9. Дайте характеристику базофілів.
10. Дайте характеристику еозинофілів.
11. Дайте характеристику нейтрофілів.
12. Дайте характеристику лімфоцитів.
13. Дайте характеристику моноцитів.
14. Назвіть лейкоцитарну формулу.

II. Практична частина

Завдання №1. Загальна картина крові.

Мета завдання: вивчити й замалювати клітини крові за мікрофотографіями та схемами.

Обладнання: мікрофотографії клітин крові, схематичні малюнки клітин крові, олівці.

Уважно розгляньте та вивчіть клітини крові (рис. 5). Замалюйте клітини крові за мікрофотографіями та схемами й позначте: базофіли, еозинофіли, сегментоядерний і паличкоядерний нейтрофіли, лімфоцити, моноцити.

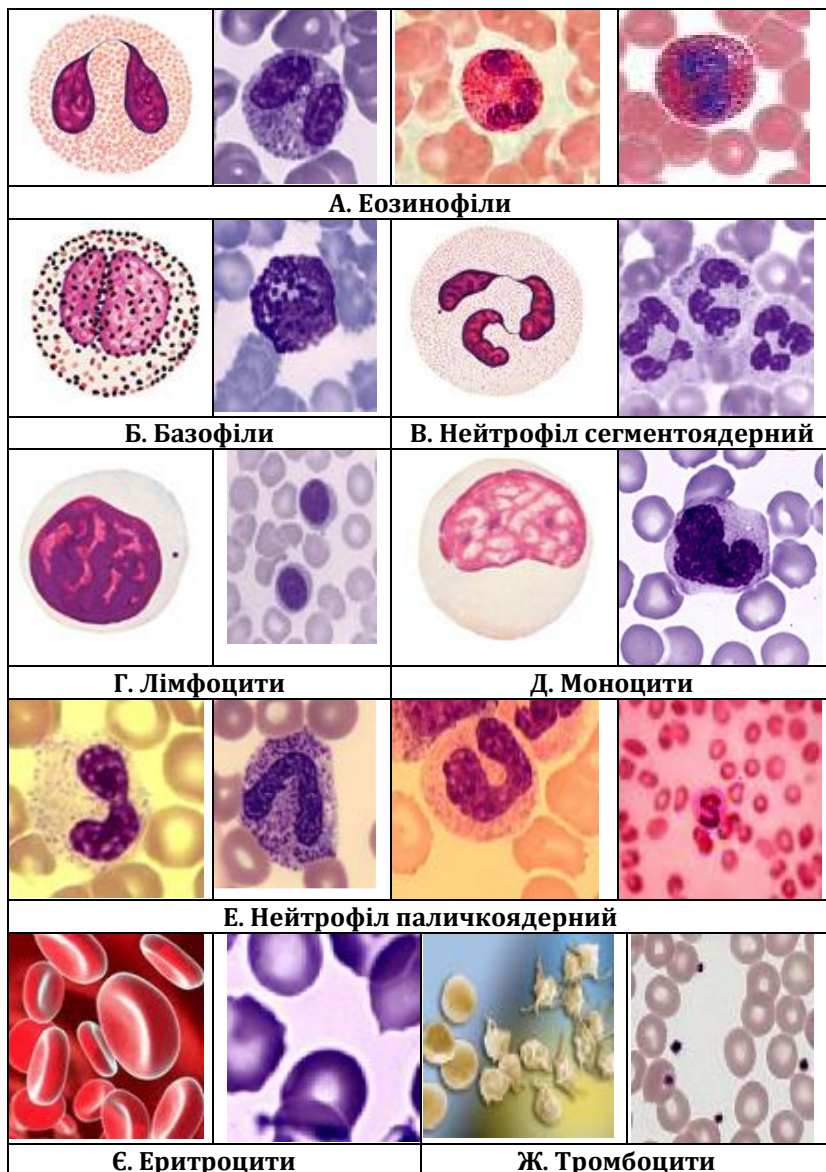
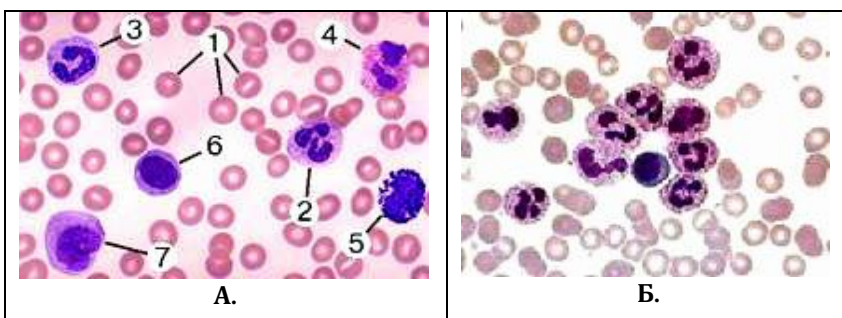


Рис. 5. Схематичні малюнки та мікрофотографії клітин крові**Завдання №2. Мазок крові.**

Мета завдання: вивчити мазки крові під мікроскопом.

Обладнання: мікроскоп, об'єктив x90, імерсійна олія, бинт, набір мазків крові.

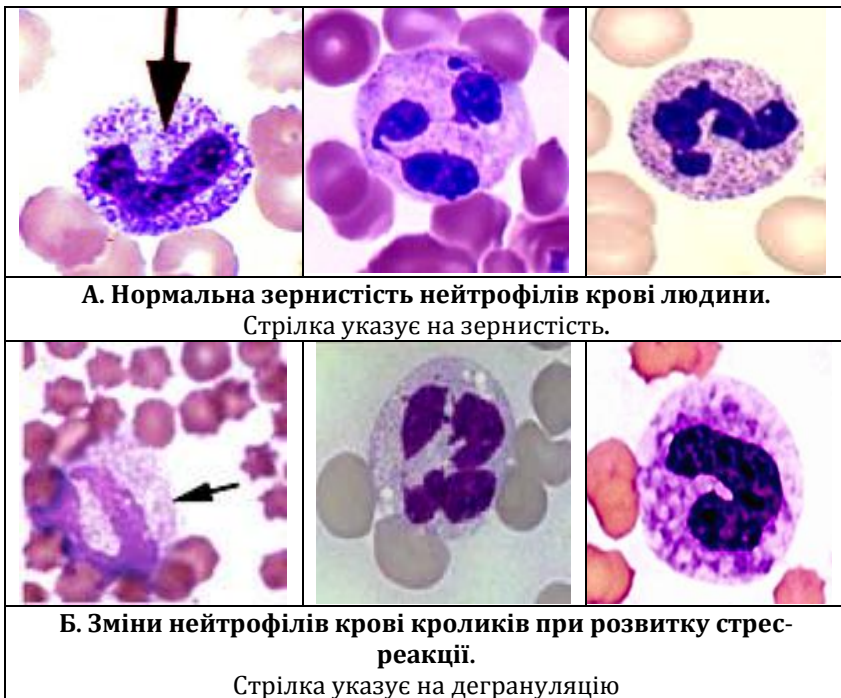
Під мікроскопом вивчити особливості мазків крові людини в нормі й мазків крові кроля при розвитку стрес-реакції (рис. 6).

**Рис. 6. Мазки крові:**

А – мазок крові людини в нормі; Б – мазок крові кроля при розвитку стрес-реакції (нейтрофільоз)

Звернути увагу на відмінності в будові нейтрофілів при стрес-реакції (рис. 7).

Рис. 7. Особливості нейтрофілів в нормі та при розвитку стрес-реакції



Завдання №3. Лейкоцитарна формула

Мета завдання: навчитися підраховувати й читати лейкоцитарну формулу.

Обладнання: мікроскоп, об'єктив x90, імерсійна олія, бинт, лічильник.

Різні види лейкоцитів розподіляються по мазкові не рівномірно: великі (моноцити й нейтрофіли) розташовуються по периферії й у щіточці, а більш легкі форми (лімфоцити) переважно містяться у центрі мазка. Тому для одержання об'єктивних даних необхідно витримувати завжди ту саму методику вивчення мазка.

Хід роботи. Перед початком роботи мазок поміщають на столик мікроскопа й установлюють чітке зображення під малим збільшенням. За допомогою скляної палички наносять краплю імерсійної олії й акуратно переводять мікроскоп на велике збільшення, при цьому

об'єктив х90 повинен зануритись у краплю олії. Якщо потрібно, регулюють чіткість мікрогвинтом.

Рекомендують вивчати верхній і нижній краї мазка від середини праворуч і ліворуч, пересуваючи мазок за зигзагоподібною лінією в горизонтальному напрямку (рис. 8). Реєструють кожну без винятку клітину, що попадається, на лічильнику у відповідному вікні. Лейкоцитарна формула визначається на **100** полічених форм клітин.



Рис. 8. Техніка підрахунку лейкоцитарної формули

Результат занести в таблицю 6.

Таблиця 6

Види лейкоцитів	%	Досліджуваний мазок
Базофіли	0,5 - 1	
Еозинофіли	1 - 4	
Нейтрофіли:		
-паличкоядерні	2 - 5	
-сегментоядерні	50 - 65	
Моноцити	6 - 8	
Лімфоцити	25 - 30	

III. Оформлення протоколів. У висновку вказати, як змінюється лейкоцитарна формула при розвитку в організмі стрес-реакції; які морфологічні зміни нейтрофілів спостерігаються при стресі.

Література: див. стор. 61-62 (7, 16)

Лабораторна робота №8.

Семінар: «СХИЛЬНІСТЬ ДО СТРЕСОРНИХ ПОШКОДЖЕНЬ. КОРЕКЦІЯ СТРЕСОРНИХ ПОШКОДЖЕНЬ»

Мета роботи: вивчити особливості резистентності до стресорних впливів, розглянути способи підвищення стійкості до емоційних стресорів і корекції стресорних пошкоджень.

I. Теоретична частина

1. Якими факторами визначається схильність і стійкість до стресорних пошкоджень?
2. Роль рівня активності стрес-лімітуючої NO системи в схильності до стресорних пошкоджень.
3. Роль рівня активності кортико-адреналової системи в схильності до стресорних пошкоджень.
4. Роль рівня активності серотонінергійної системи в схильності до стресорних пошкоджень.
5. Чим характеризується «активний» тип стрес-реакції?
6. Чим характеризується «пасивний» тип стрес-реакції?
7. Роль вихідного стану організму в схильності до стресорних пошкоджень.
8. Назвіть основні методи корекції стресорних порушень.
9. У чому полягає метод адаптації до факторів середовища?

10. Дайте визначення термінової адаптації.
11. Що собою являє структурний слід адаптації?
12. Дайте визначення стійкої адаптації.
13. Який механізм переходу термінової адаптації в стійку?
14. Що собою являють перехресні захисні ефекти?
15. У чому значення й основні методи адаптаційної медицини?
16. Значення психотерапії в корекції стресорних психосоматичних розладів.
17. Механізм дії препаратів бензодіазепінового ряду.
18. Дайте характеристику гідазепаму.
19. У чому полягає механізм дії ноотропних препаратів (приклади препаратів)?
20. У чому полягає механізм дії антиоксидантних препаратів?
21. Дайте характеристику мексидолу.
22. Які природні стрес-лімітуючі нейропептиди використовують для корекції стресорних пошкоджень?

II. Практична частина

Завдання №1. Вивчити позитивні й негативні ефекти фармакологічної корекції стресу.

Виходячи з основних механізмів впливу засобів фармакологічної корекції на організм, їх застосування здійснюється за трьома основними напрямками, які реалізуються через центральні (ЦНС) або гуморально-клітинні рівні організму.

Перший напрямок пов'язаний з використанням психофармакологічних засобів для зниження надмірної збудливості підкіркових структур і підвищеної активності ЦНС у зв'язку з емоційним стресом, операційною напруженістю або змушеним безсонням. Це досягається застосуванням транквілізуючих препаратів різної дії (феназепам, мебикар, пірроксан, мепробамат). Вони змінюють функціональний стан людини й сприяють зняттю або значному послабленню почуття страху й тривоги,

поліпшують настрій і самопочуття, попереджають надалі нервово-психічні зриви.

Своєрідною платою за "одержуваний виграш" є гальмування психомоторних функцій, деяке ослаблення короткочасної пам'яті. При цьому реалізується фармакологічний захист найважливіших систем організму шляхом гальмування функцій ЦНС за принципом негативного зворотного зв'язку. Морфофункціональною основою даного явища вважається ослаблення (блокування) гіпоталамо-лімбічного комплексу з його системами підкріплення і зв'язку з ретикулярною формацією стовбура й корою головного мозку.

Другий напрямок має на меті підвищення збудливості ЦНС, від самого початку пригніченої внаслідок надмірних впливів і навантажень. Для цього призначаються психостимулятори й тонізуючі препарати (сиднокарб, центедрин, бромантан, екстракт елеутерококу, китайський лимонник, кофеїн, кардіамін і т.п.). Вплив психостимуляторів значно підвищує як фізичну, так і розумову, у тому числі операторську, працездатність.

Своєрідною платою за одержуваний виграш є посилена витрата енергоресурсів, активація катаболізму, підвищення функцій симпатoadреналової системи організму і, як наслідок, поява вегетативної й емоційної напруги. Із цієї причини після призначення стимуляторів необхідний період відновлення функціональних ресурсів.

Третій напрямок у використанні препаратів пов'язаний зі станом зниженої працездатності й погіршенням стану організму в умовах надмірної напруги гомеостатичних механізмів і перебудови адаптації, що має місце при тривалих робочих навантаженнях. Дія фармакологічних засобів у цьому випадку реалізується в основному через метаболічні ланки, забезпечуючи економічність їх функціонування. Це завдання вирішується за допомогою актопротекторів, ноотропів, антигіпоксантів, адаптогенів (бемитилу, пірацетаму, натрію оксibuтирату, фенібуту, елеутерококу, женьшеню, вітамінів, гормонів,

біологічно активних субстратів і харчових добавок). Препарати метаболічної дії не мають вираженого прямого психотропного ефекту, вимагають досить тривалого призначення (від декількох днів до місяців), мають нерідко кумулятивні властивості.

Таким чином, у підсумковій оцінці ефективності фармакологічної корекції за всіма трьома напрямками повинні враховуватися не тільки позитивні моменти підвищення працездатності, але й негативні відхилення суб'єктивних і функціональних показників, викликаних лікарським впливом.

Негативні ефекти фармакологічної корекції стресу підрозділяються на побічні ефекти й ускладнення. За механізмами дії вони розподіляються на дві групи:

- обумовлені надлишковою широтою спектра фармакологічної активності препарату;
- пов'язані з підвищеною чутливістю організму до психотропних засобів.

До першої групи побічних ефектів належить загальнотоксична дія психотропних засобів при перевищенні рекомендованих доз. Вона виражається неврологічними (дискоординація, патологічні рефлексії, тремор, порушення зіничних реакцій), психічними (оглушення, сонливість, депресія) і соматовегетативними розладами (головний біль, запаморочення, нудота, блідість шкіри, пітливість, затримка сечовипускання й ін.).

Другу групу порушень становлять алергійні реакції (дерматит, риніт, бронхоспазми, діарея, блювота, локальні набряки й ін.). Можуть спостерігатися також парадоксальні, перевернуті реакції (сон після приймання стимулятора, ейфорія й безсоння під впливом транквілізатора й ін.).

Останнім часом з'являються усе більш переконливі докази того, що саме стрес є причиною розвитку основних серцево-судинних захворювань, ряду хвороб шлунково-кишкового тракту, змін психічного здоров'я. За визначенням, стрес – це складна нейрогуморальна реакція, що призводить до гемодинамічних і метаболічних змін в

організмі, яка виникає у відповідь на вплив будь-якого фактора, що турбує, у найрізноманітніших життєвих ситуаціях. Ця реакція має нейрогуморальний характер. При стресі відбувається мобілізація всіх ресурсів в організмі для підготовки до боротьби з несприятливими факторами. У зв'язку із цим при часто повторюваному стресовому впливі можливе виснаження резервних сил організму. Розуміння механізмів розвитку стресових реакцій дає можливість пошуку й розробки різних способів стрес-протективних впливів.

Лікарські засоби, які застосовують для профілактики й лікування стрес-опосередкованих порушень, можна класифікувати у вигляді 3 основних груп (табл.7):

Таблиця 7

1. Стрес-протектори – засоби, що послаблюють вплив стресорів на організм	Транквілізатори	Феназепам
	Фітоседативні засоби	Препарати глоду, валеріани, собачої кропиви, ін.
	Рослинні антидепресанти	Деприм, геларіум гіперікум
	Ендогенні фактори	Гліцин, мелатонін
	Антигіпоксанти	Бурштинова кислота (реамберин), мілдронат
	Ноотропи	Пірацетам, фенібут (ноофен) і ін.
	Антиоксиданти	Глутоксим, мексидол, карнітин, кверцетин, вітаміни
	Препарати інших	Магне-И6, магвіт В6,

	груп	магній-вітамін В6
2. Адаптогени – засоби, що підвищують опірність організму	Препарати рослинного походження	Екстракти жень-шеню, лимоннику, аралії, золотухи, акантопанаксу, елеутерококу, левзеї, родіоли рожевої й ін.
	Препарати тваринного походження	Витяжки з пантів (пантокрин, цигапан), препарати із продуктів життєдіяльності бджіл (апілак, прополіс)
3. Симптоматичні засоби – що забезпечують підтримку й відновлення окремих систем	Полівітамінно-мінеральні комплекси	Вітрум, глутамевіт, дуовіт, квадевіт, комплевіт, мілтриум, мульти-табс, оліговіт, супрадин, центрум
	Анаболізуючі засоби	Рослини – адаптогени (жень-шень і ін.), апіпродукти (апілак, квітковий пилок і ін.),
	Препарати – метаболіти циклу Кребса, амінокислоти.	тимол
	Аналоги вітамінів	Енеріон

Завдання №2. Вивчити позитивні й негативні аспекти механізму дії препаратів бензодіазепінового ряду. Дати характеристику деяким препаратам.

Як стрес-протектори, з метою профілактики й лікування наслідків стресу, широко застосовуються препарати групи транквілізаторів, особливо бензодіазепінового ряду. Обґрунтуванням використання препаратів цього ряду є дані про стрес-індуковані порушення у функціонуванні ГАМК-бензодіазепін-рецепторного комплексу. Транквілізатори сьогодні залишаються одними з основних препаратів, які застосовують для корекції стрес-синдрому в людини при медичних маніпуляціях, оперативних втручаннях, соціально-стресових ситуаціях. Особливо широко застосовують транквілізатори бензодіазепінового ряду, що мають виражений анксиолітичний ефект.

Основна дія антидепресантів полягає в тому, що вони блокують розпад моноамінів (серотоніну, норадреналіну, дофаміну, фенілетиламіну й ін.) під дією моноаміноксидаз (MAO) або блокують зворотне нейрональне захоплення моноамінів. Відповідно до сучасних уявлень, одним із провідних механізмів розвитку депресії є нестача моноамінів у синаптичній щілині — особливо серотоніну й дофаміну. За допомогою антидепресантів підвищується концентрація цих медіаторів у синаптичній щілині, через що їхні ефекти підсилюються.

Залежно від клінічного ефекту виділяють такі антидепресанти:

1) *Антидепресанти-седатики*: тріміпрамін, докsepін, амітриптилін, міансерин, миртазапін, тразодон, флувоксамін.

2) *Антидепресанти збалансованої дії*: мапротилін, тіанептин, сертралін, пароксетин, піразидол, кломипрамін, венлафаксин.

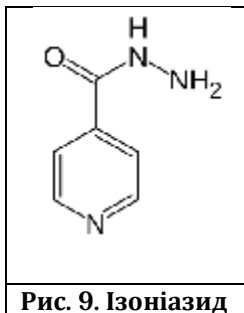


Рис. 9. Ізоніазид

3) *Антидепресанти-стимулятори*: іміпрамін, дезипрамін, флуоксетин, моклобемід і інші ІМАО (за винятком піразидолу), адеметіонін, ребоксетин.

Ізоніазид — це перший синтетичний антидепресант, механізм його дії на сьогоднішній день невідомий. Припускають, що він блокує фермент діаміноксидазу, а також має слабкий

інгібуючий вплив на моноаміноксидазу А (рис. 9).

Індопан – виявляє збудливу дію на центральну нервову систему й застосовується при лікуванні депресивних станів. За своїм класом належить до невідбиркових інгібіторів МАО. Індопан був дозволений до застосування в медичній практиці й промислового виробництва в СРСР в 1964 році. Через серйозні побічні психоделічні і галюциногенні ефекти індопан не одержав широкого застосування і тепер не виробляється.

Триміпрамін (Trimipraminum) — один із представників класу трициклічних антидепресантів, підкласу третинних амінів. Триміпрамін є інгібітором зворотного нейронального захоплення медіаторних моноамінів, включаючи норадреналін, дофамін, серотонін і ін. Інгібування МАО не викликає. Триміпрамін застосовують

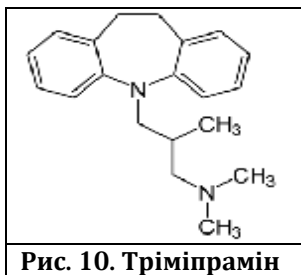


Рис. 10. Триміпрамін

головним чином при ендогенних депресіях. Він особливо ефективний при тривожно-депресивних станах; зменшує тривогу, психомоторне збудження (ажитацію), внутрішнє напруження й страх, безсоння й власне депресивні прояви. При поліпшенні стану хворого під впливом лікування нерідко суїцидальні ідеї зникають і настрій нормалізується значно пізніше, ніж збільшується енергія й кількість фізичних сил. У результаті

у хворого може стати більше енергії й сил для здійснення суїциду на тлі туги, що усе ще зберігається, і поганого настрою (рис. 10).

Хімічна формула: $C_{20}H_{26}N_2$

((RS)-3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[b, f]azepin-5-yl)-N,N,2-trimethylpropan-1-amine)

Специфічні серотонінергійні антидепресанти (ССА) — група антидепресантів з порівняно малими побічними ефектами й гарною терпимістю. Поряд із блокуванням зворотного захоплення серотоніну й підвищенням серотонінергійної нейропередачі препарати цієї групи сильно блокують «погані» у контексті лікування депресії серотонінові рецептори підтипу **5-НТ2**, чим пояснюється мала ймовірність сексуальних побічних ефектів, а також мала ймовірність загострення тривоги, безсоння й нервозності в порівнянні із СІОЗС. Часто, навпаки, спостерігається, підвищення лібідо й сексуальне розгальмовування, поліпшення якості і яскравості оргазму, у зв'язку із чим ССА іноді застосовуються як коректори сексуальних побічних ефектів інших антидепресантів.

До препаратів цієї групи належать **тразодон** (тритіко) і його більш нове похідне нефазодон (серзон).

Антидепресивна активність цих препаратів оцінюється як помірна. При важких депресіях ССА неефективні або недостатньо ефективні (рис. 11).

Специфічною особливістю ССА, особливо тразодону, є сильний нормалізуючий вплив на фазову структуру сну й здатність пригнічувати кошмари завдяки зменшенню частки REM-сну, яка збільшується при депресіях і тривожних станах. Цей вплив реалізується навіть у малих дозах, які не справляють помітної антидепресивної дії. Тому тразодон одержав значне поширення й особливе визнання психіатрів у країнах Заходу в якості снотворного й седативного препарату при безсонні (не тільки депресивного походження), а також як коректор безсоння й кошмарів при терапії СЮЗС або ТЦА.

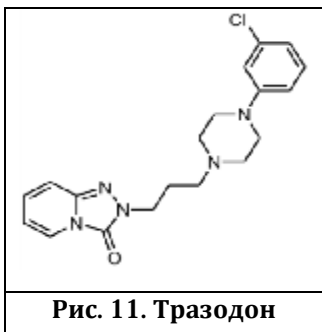


Рис. 11. Тразодон

Хімічна структура

тразодона: 2-(3-[4-(3-хлорфеніл) піперазин-1-іл]пропіл)-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піридин-3(2H)-он (C₁₉H₂₂ClN₅O).

Також стрес-протекторний ефект має комплекс **«піридоксин-магній»** (магне-В6, магвіт В6, магній-вітамін В6), що являє собою комбінацію магнію лактату й піридоксину гідрохлориду. Він є регулятором функціонування нейротрансмітерних систем, зменшуючи вихід магнію із клітини, що знижує синтез катехоламінів, серотоніну, допаміну. При цьому зменшується секреція катехоламінів при стресі, знижується сприйнятливність до стресу. Піридоксину гідрохлорид бере участь у синтезі нейромедіатора ГАМК, що має седативний ефект. Його приймання дозволяє нормалізувати вироблення ряду медіаторів, що призводить до поліпшення настрою, полегшує адаптацію до стресу, зменшує м'язовий тонус і виявляє легкий заспокійливий ефект, тобто препарат впливає на основні патогенетичні механізми стресу.

Гліцин (гліцисед) виявляє нейропротекторну, антистресову, седативну дію, поліпшує сон, метаболізм мозку.

Мелатонін (віта-мелатонін) є універсальним адаптогеном, знижує стресові реакції організму різного походження, (міжсезонні депресії, «синдром хронічної втоми»), регулює сон, відновлює біоритми людини, що може бути корисним, наприклад, при змінному графіку роботи.

Завдання №3. Вивчити позитивні й негативні аспекти механізму дії ноотропних препаратів. Дати характеристику деяким препаратам.

До антистресових засобів, які сприяють підвищенню порога психофізіологічної стійкості, зберігають дієздатність організму, належать *ноотропи*.

Серед «дійсних» ноотропів особливе місце займають препарати — похідні гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК).

Будучи природним нейромедіатором, ГАМК служить центральною ланкою в реалізації процесів центрального гальмування шляхом взаємодії зі специфічними ГАМК-рецепторами в різних регіонах мозку. При цьому також досягається сприятливий вплив на енергетику нейрона, нейродинаміку, мозковий кровообіг. Комбінація заспокійливої й м'якої психостимулюючої дії має своїм результатом позитивний ефект у відношенні когнітивних і неврологічних функцій, мозкової гемодинаміки. Тому можливість за допомогою ГАМК-утримуючих препаратів ефективно регулювати центральні нейрометаболичні процеси становить особливий інтерес.

Одним з таких препаратів є **пірацетам** (рис. 12). Механізми дії пірацетаму добре вивчені. Він виявляє виражений протективний ефект на поведінку, навчання й фізичну витривалість пацієнтів при депривації сну, їжі й води. Препарат запобігає стресогенним змінам в печінці, міокарді й еритроцитах, у ЦНС стимулює енергообмін, синтез білка, забезпечує гальмування ПОЛ, підтримує на належному рівні антиоксидантні ферменти. Експериментальні дані є основою для застосування цього препарату з метою корекції стрес-синдрому у хворих, а також у практично здорових осіб в екстремальних ситуаціях.

Оскільки екзогенно введена ГАМК не проникає через гемато-енцефалічний бар'єр (ГЕБ), з метою фармакоterapiї необхідне використання специфічних молекул, що мають властивості ГАМК і одночасно проникають через ГЕБ. Одним з таких засобів, що має унікальний механізм дії і виділяє його серед інших ноотропних препаратів, є



Рис. 12. Пірацетам

гопантенова кислота (кальцію гопантенат).

Гопантенова кислота (ГПК) за своєю хімічною структурою являє собою кальцієву сіль **D (+)-пантоїл-гамма-аміномасляної** кислоти і є гомологом **D (+)-пантотенової**

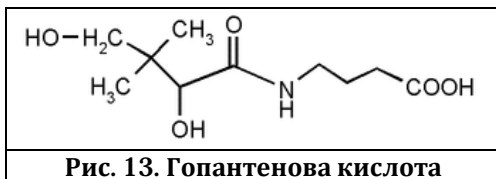


Рис. 13. Гопантенова кислота

кислоти (вітаміну B5), у якій бета-аланін заміщений на ГАМК (рис. 13).

Хімічна формула: **(R)-4-(2, дигідрокси-3, 1-оксобутил) амінобутанова кислота** (і у вигляді кальцієвої солі); ($C_{20}H_{36}N_2O_{10}$ або $C_{10}H_{19}NO_5$).

Кальцію гопантенат (ГПК) є природним метаболітом ГАМК у нервовій тканині, на відміну від інших ГАМК-похідних ноотропних препаратів. Уже сам по собі цей факт дозволяє припустити максимальну «фізіологічність» дії кальцію гопантената на ЦНС у порівнянні з хімічно чужорідними сполуками — ксенобіотиками, якими є більшість лікарських засобів, і ноотропів, зокрема.

ГПК, на відміну від ГАМК, завдяки присутності в її молекулі пантоїльного радикала, проникає через ГЕБ і впливає на функціональну активність ЦНС. Характерними рисами ГПК слід назвати специфічне накопичення й тривалу присутність у головному мозку (переважно в корі, мозочку, стріатумі), а також відсутність природних метаболітів.

В основі дії кальцію гопантенату (ГПК) на головний мозок лежать два принципові компоненти, тісно пов'язані між собою:

- нейромедіаторна дія;
- нейрометаболична дія.

Тому серед великої кількості препаратів з ноотропною дією звичайно виділяють дві групи речовин:

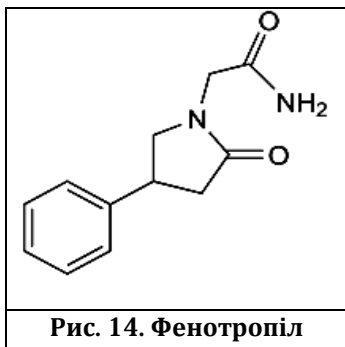
1) ноотропні препарати з домінуючим мнестичним ефектом. Перша група препаратів містить у собі:

- рацетами — препарати переважно метаболічної дії (пірацетам, оксирацетам, анірацетам, фенотропіл і ін.),
- препарати, що підсилюють синтез ацетилхоліну і його викид (лецитин, похідні амінопіридину й ін.),
- агоністи холінергійних рецепторів (оксотреморин),
- інгібітори ацетилхолінестерази (фізостигмін, такрин, аміридин, галантамін, ривастигмін і ін.),
- препарати зі змішаним механізмом дії (інстенон),
- нейропептиди і їх аналоги,
- речовини, що впливають на систему збудливих амінокислот.

Серед циклічних похідних ГАМК за виразності ноотропної активності безсумнівний інтерес являє фенільне похідне рацетамового ряду **фенотропіл** (Фенілоксопіролідінілацетамід або Феніл-2-Піролідон) (рис. 14).

Хімічна формула: $C_{12}H_{14}N_2O_2$

Фенотропіл має виражену антиамністичну активність в дозах **6-750** мг/кг, виявляє прямий активуючий вплив на інтегративні функції мозку, поліпшує обмінні процеси й регіонарний кровообіг в ішемізованих ділянках мозку, відновлює мову й рухову активність при їхньому порушенні, а в дозах **100-750** мг/кг має виражену протигіпоксичну, протисудомну й анксиолітичну активність. Психостимулююча дія проявляється помірно вираженим ефектом відносно рухової активності, підвищенням фізичної працездатності, вираженим антагонізмом каталептичної дії нейролептиків.



Фенотропіл протидіє фенаміновій токсичності, підвищує поріг больової чутливості й поріг агресії. Препарат має м'яку діуретичну дію. Відзначене значне зниження маси тіла на тлі курсового застосування. Виявлена виражена антидепресивна активність без

побічних реакцій, властивих антидепресантам, відзначене поліпшення зору й нюху, загострення смаку, поліпшення периферичного кровообігу, підвищення сексуальної потенції. Препарат малотоксичний, легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр, його ефекти розвиваються з одноразового приймання. Фенотропіл не має ембріотоксичних, мутагенних й канцерогенних властивостей. В експериментах на тваринах знижує ріст спонтанних злоякісних пухлин. Фенотропіл не викликає звикання, залежності й синдрому скасування.

Фенотропіл впливає на обмінні процеси й кровообіг головного мозку, стимулює окисно-відновні процеси, підвищує енергетичний потенціал організму завдяки утилізації глюкози, поліпшує регіонарний кровообіг в ішемізованих ділянках головного мозку. Підвищує вміст норадреналіну, дофаміну й серотоніну в головному мозку. Не впливає на рівень вмісту ГАМК, не зв'язується з ГАМК α - і ГАМК β -рецепторами, не виявляє значного впливу на спонтанну біоелектричну активність мозку.

2) нейропротектори. Друга група нейропротекторів поєднує:

- активатори метаболізму (актовегін, інстенон, ксантинові похідні пентоксифіліну),
- вазодилататори (інстенон, вінпоцетин, ніцерголін і ін.),
- антагоністи кальцію (циннаризин, флунаризин і ін.),
- антиоксиданти (мексидол, ексифон, піритинол і ін.),

- речовини, що впливають на систему ГАМК (пантогам, пікамилон, нікотинамід, фенібут і ін.).

Останні кілька років характеризуються пошуком і вивченням механізму дії нових і вже наявних ноотропних препаратів. Одержання нових даних про природу порушень пам'яті, що викликають нейробіохімічні зміни на різних рівнях — нейрональному, синаптичному, мембранному, клітинному, молекулярному, — дозволило цілеспрямовано підійти до пошуку засобів корекції цих порушень. У результаті був отриманий цілий ряд нових речовин, які мають значну ноотропну активність й оригінальні механізми дії.

Завдання №4. Вивчити позитивні й негативні аспекти механізму дії антиоксидантних препаратів. Дати характеристику деяким препаратам.

З урахуванням активації процесів ПОЛ в умовах стресу, для їхньої корекції широко застосовуються антиоксиданти, що сприяють їхній нормалізації й зменшенню впливу активних форм кисню на білки й ферменти, генетичний апарат і мембранні структури клітин. Антиоксиданти зменшують цитотоксичність гідроперекисів, що утворюються при ПОЛ.

До антиоксидантів належать глутоксим, альфа-токоферол, аскорбінова кислота, карнітин, кверцетин, емоксипін, мексидол, унітіол.

Глутоксим (біс-(гамма-І-глутаміл)- цистеїніл-біс-гліцин динатрієва сіль), будучи препаратом природного антиоксиданту – глутатіону окисненого, має виражений регулюючий вплив на процеси тканинного дихання, завдяки чому має дуже багато цінних фармакологічних властивостей, застосовується за широким колом показань. Його основні ефекти: **1)** активація гуморального імунітету, у т.ч. в умовах радіаційної й хімічної імуносупресії, ВІЛ; **2)** регуляція продукції інтерлейкінів і гемопоетичних факторів; **3)** активація еритропоезу, лімфопоезу, гранулоцитопоезу, у т.ч. при їхньому пригніченні

лікарськими засобами; 4) активація клітинного імунітету, у тому числі при придбаному імунодефіциті; 5) активація загибелі й елімінації з організму дефектних клітин при лейкемії, пухлинному процесі, при ураженні вірусами та ін.; 6) антигіпоксична дія; 7) гепатопротекторний ефект.

Хімічна формула: $C_{20}H_{32}O_{16}N_6S_2$

Мексидол поєднує мембраностабілізуючі й психотропні властивості, має ноотропні ефекти (рис. 15).

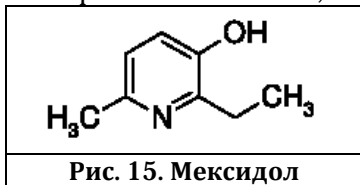


Рис. 15. Мексидол

Хімічна формула:
 $C_8H_{11}NO$ (3-оксипіридину сукцинат).

Його антистресова активність проявляється при гострому й хронічному стресі.

Є інгібітором вільнорадикальних процесів, мембранопротектором, що має антигіпоксичну, стреспротективну, ноотропну, протисудомну і анксиолітичну дії. Препарат підвищує резистентність організму до впливу різних ушкоджуючих факторів, (шок, гіпоксія й ішемія, порушення мозкового кровообігу, інтоксикація алкоголем і антипсихотичними засобами (нейролептиками).

Стреспротективна дія проявляється в нормалізації постстресової поведінки, соматовегетативних порушень, відновленні циклів «сон-неспанья», порушенні процесів навчання й пам'яті, зниженні дистрофічних і морфологічних змін у різних структурах головного мозку.

Карнітин входить до складу кардонату й карнівиту . Препарати діють на організм, активуючи обмін жирних кислот, підвищують здатність виконувати зростле фізичне навантаження, активують працездатність і зменшують стомлюваність м'язів завдяки кращому перенесенню гіпоксії, посиленню синтезу макроергів. Підвищується опірність, витривалість, збільшується м'язова маса. Установлено, що при синдромі хронічної втоми відзначається низький уміст L-карнітину в плазмі, а його додаткове застосування сприяє поліпшенню самопочуття

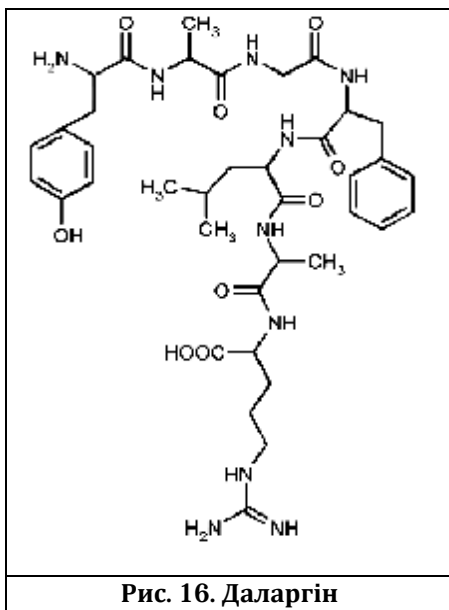
таких хворих. Анаболічні властивості карнітину добре вивчені, у зв'язку із чим його препарати рекомендують у період інтенсивних навантажень (тренувань, фізичної роботи).

Кверцетин, будучи флавоноїдом-антиоксидантом переважно кардіопроекторної дії, сприяє нормалізації стану серцево-судинної системи в умовах активації ПОЛ (гіпоксії, інфаркту й т.п.).

Чотири найважливіші антиоксиданти природного походження – це *вітамін А, вітамін Е, вітамін С і селен*.

Попередником вітаміну А, з якого в організмі людини утворюється вітамін А, є каротин. Без постійного й достатнього надходження антиокислювачів типу бета-каротинів життя було б неможливим. Їхній дефіцит, як і дефіцит інших антиоксидантів, призводить до передчасного старіння, а також до уражень серцево-судинної системи, катаракти, раку. У деяких дослідженнях із проблем боротьби з онкологічними захворюваннями в США вказується, що високий вміст каротинів у повсякденному харчуванні є гарним захистом від раку. Високий вміст каротинів у моркві, буряку, гарбузі, абрикосах та інших овочах і фруктах подібного забарвлення. Розроблені композиції полівітамінів, що містять додатково бета-каротин. Це вітрум з бета-каротином, мульти-табс із бета-каротином, мільтріум з бета-каротином. Добову потребу у вітаміні А (близько **3000 МО**) ми можемо заповнити, застосовуючи як препарати вітаміну А в рідкій лікарській формі для внутрішнього й внутрішньом'язового застосування, так і полівітамініні комплекси наших вітчизняних і закордонних виробників, у яких він є практично обов'язковим компонентом. Рекомендується також застосування риб'ячого жиру, у якому міститься велика кількість вітаміну А.

Завдання №5. Вивчити позитивні й негативні аспекти механізму дії природних стрес-лімітуючих нейропептидів. Дати характеристику деяким препаратам.

**Даларгін**

(Dalgarginum) - пептидна сполука, що складається із залишків 6 амінокислот (гексапептид) (рис. 16).

Випускається у вигляді діацетату (X=2CH₃COOH). Білий аморфний порошок, легко розчинний у воді й спирті. Виявлення енкефалінів і ендорфінів і встановлення їх хімічної структури привели до широкого розгортання робіт із синтезу їх аналогів і похідних. Була отримана велика кількість нових пептидних сполук, що

мають різні види нейротропної (аналгезивної, снотворної, антидепресивної й ін.) активності й інші фармакологічні властивості. З ряду причин (недостатня стабільність; неефективність при пероральному застосуванні й ін.) дотепер у медичну практику як лікарські препарати увійшла невелика кількість таких сполук. Однією зі сполук цієї групи, що знайшли практичне застосування, є вітчизняний препарат даларгін.

Хімічна формула: C₃₈H₅₆N₁₀O₉ (фенілаланіл-лейцил-аргінін)

Очевидно, що всі доступні на цей час препарати найбільш ефективні для лікування пацієнтів зі слабкими або помірно вираженими формами порушення розумової активності. Тому необхідно розробляти нові й активніше впроваджувати вже наявні методи для діагностики порушень когнітивної й мнестичної функцій мозку при деменції, порушеннях мозкового кровообігу, мінімальної мозкової дисфункції в дітей, при алкогольних інтоксикаціях

і при нейропсихічних перевантаженнях найрізноманітнішого плану на найбільш ранніх стадіях захворювання.

Оформлення протоколів. У висновку вказати, якими основними обставинами визначаються схильність і стійкість організму до стресорних пошкоджень; що є ключовою ланкою генетично обумовлених особливостей організму, котрі визначають його схильність і стійкість до стресорних пошкоджень; які психофармакологічні засоби використовують для підвищення стійкості до стресорів і корекції стресорних пошкоджень.

Література: див. стор. 61-62 (1, 3, 6, 12, 17)

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які гормони й медіатори належать до стрес-системи:

- а) ГАМК;
- б) КРГ;
- в) глюкокортикоїди;
- г) опіюїдні пептиди.

2. Результатом активації стрес-системи є:

- а) збільшений викид глюкокортикоїдів;
- б) збільшений викид ГАМК;
- в) збільшений викид катехоламінів;
- г) збільшений викид опіюїдних пептидів.

3. Значення КРГ:

- а) запускає «вісь»;
- б) гальмує «вісь»;
- в) стимулює секрецію АКТГ;
- г) гальмує секрецію АКТГ.

4. Розвиток першого ефекту стрес-реакції характеризується:

- а) активацією ліпаз;
- б) мобілізацією резерву вуглеводів;
- в) збільшенням концентрації Ca^{2+} у клітині;
- г) збільшенням синтезу нуклеїнових кислот;
- д) перерозподілом ресурсів організму.

5. Розвиток четвертого ефекту стрес-реакції характеризується:

- а) збільшенням концентрації Ca^{2+} у клітині;
- б) активацією ліпаз;
- в) збільшенням синтезу нуклеїнових кислот;
- г) перерозподілом ресурсів організму;
- д) мобілізацією резерву вуглеводів.

6. Які гормони й медіатори належать до стрес-лімітуючої системи:

- а) вазопресин;
- б) АКТГ;
- в) опіоїдні пептиди;
- г) NO.

7. Значення ГАМК:

- а) гальмує нейрони головного мозку;
- б) активує нейрони головного мозку;
- в) гальмує катехоламінову ланку стрес-системи;
- г) запускає катехоламінову ланку стрес-системи.

8. Значення NO:

- а) активує КРГ;
- б) гальмує КРГ;
- в) обмежує активність симпатoadреналової ланки стрес-системи;
- г) стимулює активність симпатoadреналової ланки стрес-системи.

9. Розвиток другого ефекту стрес-реакції характеризується:

- а) перерозподілом ресурсів організму;
- б) збільшенням синтезу нуклеїнових кислот;
- в) збільшенням концентрації Ca^{2+} у клітині;
- г) активацією ліпаз;
- д) мобілізацією резерву вуглеводів.

10. Розвиток п'ятого ефекту стрес-реакції характеризується:

- а) мобілізацією резерву вуглеводів;
- б) перерозподілом ресурсів організму;
- в) збільшенням концентрації Ca^{2+} у клітині;
- г) збільшенням синтезу нуклеїнових кислот;
- д) активацією ліпаз.

Література

1. Ахапкина В. И. Адаптогенное действие ноотропных препаратов / В. И. Ахапкина // Российский медицинский журнал. – 2005. – №3. – С. 40–43.
2. Бодров В. А. Информационный стресс / В. А. Бодров. – М. : ПЭР СЭ, 2000. – 365 с.
3. Воронина Т. А. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы / Т. А. Воронина, С. Б. Середин // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998 – №61 (4). – С. 3–9.
4. Кокс Т. Стресс / Т. Кокс. – М. : Медицина, 1981. – 578 с.
5. Китаев-Смык Л. А. Психология стресса / Л. А. Китаев-Смык. – М.: Наука, 1983. – 324 с.

6. Кукес В. Г. Клиническая фармакология / В. Г. Кукес. – 3-е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 729. – 944 с.
7. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.; Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 124–125 с.
8. Леонова А. Б. Психодиагностика функциональных состояний человека / А. Б. Леонова. – М.: МГУ, 1984. – 136 с.
9. Леонова А. Б. Психопрофилактика стрессов / А. Б. Леонова, А. С. Кузнецова. – М.: МГУ, 1993. – 214 с.
10. Леонова А. Б. Основные подходы к изучению профессионального стресса / А. Б. Леонова // Вестник МГУ. Серия 14: Психология. – 2000. – № 3. – С. 4–21.
11. Леонова А. Б. Психология труда и организационная психология: современное состояние и тенденции развития: Хрестоматия / А. Б. Леонова, О. Н. Чернышова. – М.: Радикс, 1995. – 257 с.
12. Маркова И. В. Фармакология / И. В. Маркова, И. Б. Михайлов, М. Ф. Неженцев. – 2-ое. – СПб.: Фолиант, 2001. – С. 82. – 416 с.
13. Мосолов С. Н. Современные тенденции развития психофармакологии / С. Н. Мосолов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1998. – №5. – С. 12–19.
14. Наенко Н. И. Психическая напряженность / Н. И. Наенко. – М.: МГУ, 1976. – 114 с.
15. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса / Л. Е. Панин. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1983. – 240 с.
16. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю. В. Биця, Л. Я. Данилової. – К.: Здоров'я, 2001. – 400 с.
17. Пужинский С. Фармакотерапия депрессивных состояний / С. Ф. Пужинский // Депрессия и коморбидные расстройства / под ред. Смулевича А. Б. – М.: 1997. – 345 с.
18. Селье Г. Стресс без дистресса / Г. Селье. – М.: Наука, 1979. – 256 с.

19. Синельников Р. Д. Атлас анатомии человека / Р. Д. Синельников – М. : Медицина, 1983. – Т.3. – 400 с.

20. Слепушкин В. Д. Роль нейропептидов в механизмах развития стресса и шока / В. Д. Слепушкин, Г. К. Золоев//Механизмы патологических реакций – Томск, 1986. – Т.4. – С.86–90.

21. Хочачка П. Биохимическая адаптация: Пер. с англ./ П. Хочачка, Дж. Сомеро. – М. : Мир, 1998. – 568 с.

22. Эверли Дж.С. Стресс. Природа и лечение / Дж. С. Эверли, Р. Розенфельд. – М. : Медицина, 1985. – 436 с.

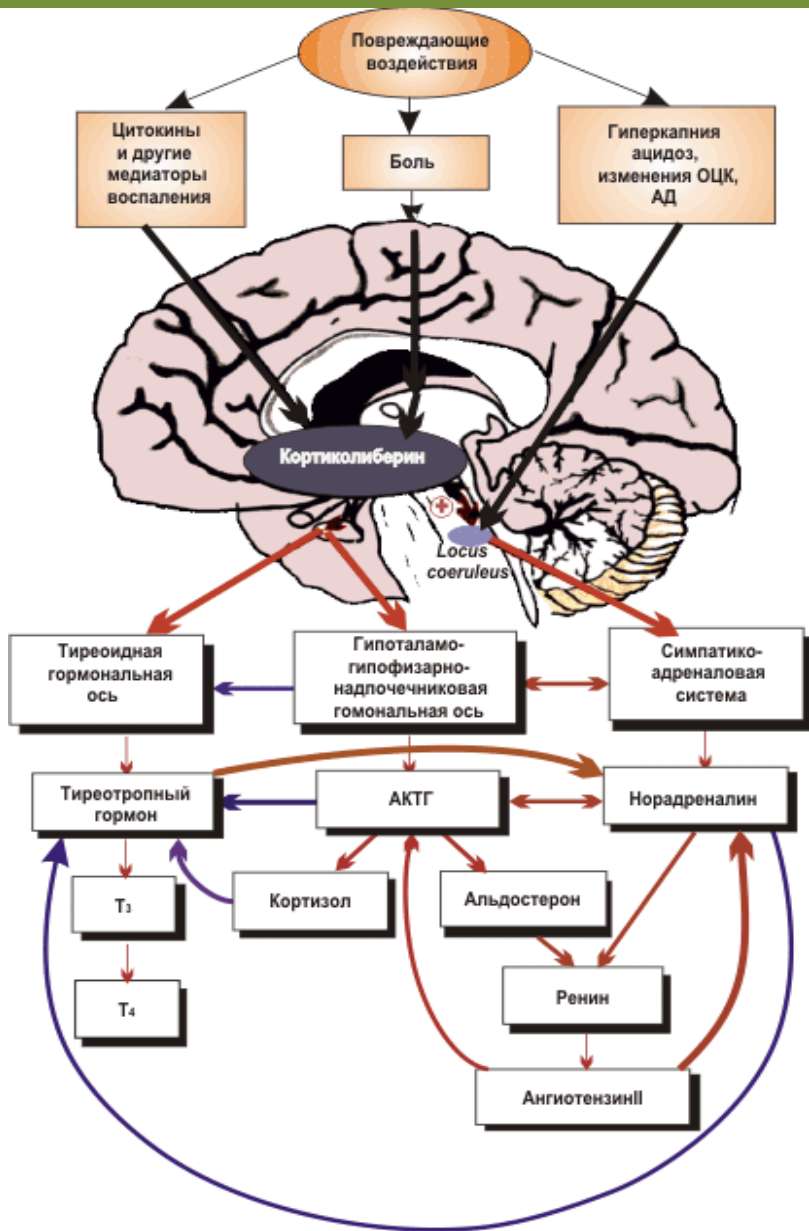
Критерії оцінювання

(відповідність шкали оцінювання ECTS

із національною системою оцінювання в Україні)

Національна шкала	Відсоток	Шкала ECTS
відмінно	90 – 100%	A – відмінно – відмінне виконання роботи з незначною кількістю помилок
добре	83 – 89%	B – дуже добре – вище середнього рівня з кількома помилками

добре	75 – 82%	C – добре – загалом правильна робота з кількома грубими помилками
задовільно	63 – 74%	D задовільно – посередньо, зі значною кількістю недоліків
задовільно	50 – 62%	E достатньо – виконання задовольняє мінімальні критерії оцінки
незадовільно	21 – 49%	FX незадовільно – для одержання кредиту потрібне деяке доопрацювання
незадовільно	0 – 20%	F незадовільно – необхідне повторне вивчення дисципліни



Анотації

Боярчук О. Д., Виноградов О. О. Біохімія стресу: лабораторний практикум для студентів спеціальності «Біохімія»

Навчально-методичний посібник містить рекомендації до виконання лабораторних робіт і включає найпоширеніші методики виявлення стресу, психологічні методики дослідження реактивної тривожності, методики визначення рівня емоційного стресу. Лабораторний практикум знайомить студентів з лабораторними методами дослідження стресу. Навчально-методичний посібник до курсу «Біохімія стресу» призначається для студентів спеціальності «Біохімія» факультету природничих наук.

Ключові слова: стрес, біохімія, лабораторні методи дослідження.

Боярчук Е. Д., Виноградов О. А. Биохимия стресса: лабораторный практикум для студентов специальности «Биохимия»

Учебно-методическое пособие содержит рекомендации к проведению лабораторных работ и включает наиболее распространенные методики выявления стресса, психологические методики исследования реактивной тревожности, методики определения уровня эмоционального стресса. Лабораторный практикум знакомит студентов с лабораторными методами исследования стресса. Учебно-методическое пособие предназначено студентам факультета естественных наук, обучающихся по специальности «Биохимия».

Ключевые слова: стресс, биохимия, лабораторные методы исследования

Boyarchuk E. D., Vinogradov O. A. Stress biochemistry: methodical references to laboratory works for students of a speciality "Biochemistry"

The manual contains references to carrying out of laboratory works and includes the most widespread techniques of revealing of stress, psychological techniques of research of reactive uneasiness, a technique of definition of level of emotional stress. Methodical references acquaint students with laboratory methods of research of stress. Methodical references are intended students of Faculty of the natural sciences trained on a speciality "Biochemistry".

Key words: stress, biochemistry, laboratory methods

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Боярчук Олена Дмитрівна – кандидат біологічних наук, доцент кафедри анатомії, фізіології людини та тварин Луганського національного університету імені Тараса Шевченка.

Автор понад **110** наукових та навчально-методичних праць.

e-mail: swedduk@gmail.com

Виноградов Олег Олександрович – кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії, фізіології людини та тварин Луганського національного університету імені Тараса Шевченка.

Автор понад **110** наукових та навчально-методичних праць.

e-mail: anatomic@mail.dsip.net

Електронна версія посібника доступна на сайті:

<http://anatomy.luguniv.edu.ua>

Навчально-методичне видання

БОЯРЧУК Олена Дмитрівна
ВИНОГРАДОВ Олег Олександрович

БІОХІМІЯ СТРЕСУ

Лабораторний практикум

За редакцією авторів
Комп'ютерне макетування – О. Д. Боярчук
Коректор – Д. І. Боярчук

Здано до склад. **07.05.2013** р. Підп. до друку **05.06.2013** р.
Формат **60×84 1/16**. Папір офсет. Гарнітура **Cambria**.
Друк ризографічний. Ум. друк. арк. **3,78**.
Наклад **200** прим. Зам. № **139**.

Видавець і виготовлювач
Видавництво Державного закладу
«Луганський національний університет імені Тараса Шевченка»
вул. Оборонна, 2, м. Луганськ, 91011, Тел. / факс: (0642) 58-03-20.
e-mail: alma-mater@list.ru
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3459 від 09.04.2009 р.