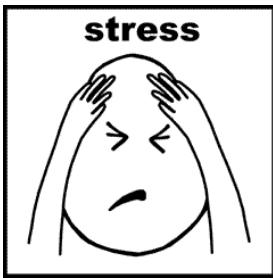


**Боярчук О. Д.
Виноградов О. О.**



БІОХІМІЯ СТРЕСУ

**Методичні рекомендації
до лабораторних робіт**

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

О. Д. Боярчук, О. О. Виноградов

БІОХІМІЯ СТРЕСУ

**Методичні рекомендації
до лабораторних робіт**

Луганськ – 2011

УДК [612.01:577.1](076)

ББК 52.525.1р3

Б 86

Рецензенти:

Виноградов О. А., доктор медичних наук, завідувач кафедри анатомії, фізіології людини та тварин Луганського національного університету імені Тараса Шевченка.

Роман С. В., кандидат хімічних наук, доцент кафедри хімії та біохімії Луганського національного університету імені Тараса Шевченка.

Б 86 Боярчук О. Д., Виноградов О. О. Біохімія стресу: методичні рекомендації до лабораторних робіт. – Луганськ : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2011. – 55 с.

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.

Методичні рекомендації до курсу «Біохімія стресу» призначаються для студентів спеціальності «Біохімія» Факультету природничих наук.

*Рекомендовано до друку на засіданні кафедри анатомії,
фізіології людини та тварин Луганського національного
університету імені Тараса Шевченка
(протокол № 5 від 12 січня 2011 р.)*

© Боярчук О.Д. та ін., 2011

© ДЗ «ЛНУ ім. Т. Шевченка», 2011

ЗМІСТ

ВСТУП	3
Лабораторная работа № 1 Семинар: «ФЕНОМЕН СТРЕССА»	6
Лабораторная работа № 2 Тема: СТРОЕНИЕ СТРЕСС-СИСТЕМЫ	14
Лабораторная работа № 3 Тема: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ СТРЕССА	17
Лабораторная работа № 4 Тема: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК	23
Лабораторная работа № 5 – 6 Тема: ТЕХНИКА ПРИГОТОВЛЕНИЯ И ОКРАШИВАНИЯ МАЗКА КРОВИ	32
Лабораторная работа № 7 Тема: ПОДСЧЕТ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ	37
Лабораторная работа № 8 Семинар: «ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К СТРЕССОРНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЯМ. КОРРЕКЦИЯ СТРЕССОРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ»	41
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	53

ВСТУП

Мета курсу «Біохімія стресу» – сформувати цілісне уявлення про стрес як фізіологічне явище, сформувати 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 ушкоджень.

Сьогодні стресорні ситуації «атакують» людей все частіше, тому приділяється велика загальна увага до стресу (особливо до емоційного стресу) і бажання дослідників розібратися у його природі та механізмах. Стрес – це звичайна адаптивна реакція організму, тому захищатися від «стресу» непотрібно. 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.

На розгляд питань вікових особливостей організму людини виділяється 26 аудиторних годин (20 годин – лекції, 16 годин – лабораторні роботи), які формують два модуля (табл. 1).

Таблиця 1

Структура курсу «Біохімія стресу»

№	Тематика аудиторних занять	Кількість аудиторних годин
<i>Лекції</i>		
1.	<i>Модуль А. ФЕНОМЕН СТРЕСУ.</i> Поняття стресу. Стрес-система. Стрес-лімітуючі системи. Стрес-реакція. Адаптивні та ушкоджуючі ефекти стрес-реакції.	6
2.	<i>Модуль А. ЕМОЦІЙНИЙ СТРЕС.</i> Поняття емоційного стресу. Стресорні патологічні стани та їх можливі механізми. Основи схильності та стійкості до стресорних пошкоджень.	4
3.	<i>Модуль В. СИСТЕМА КРОВІ ТА СТРЕС.</i> Гранулоцитопоез. Лейкоцитарна формула. Система крові і стрес. Імунна система і стрес.	6
4.	<i>Модуль В. ПРИНЦИПИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ СТРЕСОРНОЇ ПАТОЛОГІЇ.</i> 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.	<i>Модуль А.</i> Феномен стресу. Сучасні уявлення про стрес. Біохімічні механізми регуляції активності стрес-системи. Механізм дії стрес-гормонів.	2
2.	<i>Модуль А.</i> Анатомія стрес-системи. Будова центральної ланки стрес-системи. Будова периферійної ланки стрес-системи. Будова та значення гіпоталамуса.	2
3.	<i>Модуль А.</i> Фізіологічні методи виявлення стресу. Методика дослідження коефіцієнта здоров'я. Визначення вегетативного індексу. Методика дослідження коефіцієнта Хільдебранта.	2

Таблиця 1 (продовження)

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 у 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 у 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

Лабораторная работа № 1
Семинар: «ФЕНОМЕН СТРЕССА»

Цель работы: изучить современные представления о стрессе, рассмотреть механизмы регуляции активности стресс-системы, изучить основные стресс-гормоны и механизм их действия.

I. Теоретическая часть.

1. Кто ввел в биологию термин стресс?
2. Как можно определить «стресс» применительно к человеку?
3. Что такое срочная (аварийная адаптация)?
4. Чем характеризуется устойчивая долговременная адаптация?
5. Является ли правильным «защищаться от стресса»?
6. Дайте определение стресса относительно гомеостаза.
7. Дайте характеристику стрессоров.
8. Дайте определение стресс-реакция.
9. В чем заключается механизм саморегуляции активности стресс-системы?
10. Как осуществляется механизм внешней регуляции?
11. Дайте определение стресс-лимитирующих систем.
12. Какие основные стресс-лимитирующие системы вы знаете?
13. Как происходит взаимосвязь центральных нейронов стресс-системы с нейронами стресс-лимитирующих систем?
14. Как осуществляется действие ГАМК и ОП на периферии?
15. Как регулирует стресс-систему субстанция Р?
16. Как регулирует стресс-систему нейропептид V?
17. Дайте определение локальной стресс-лимитирующей системы.

18. В чем заключается механизм локальных стресс-лимитирующих систем?
19. В чем заключается роль антиоксидантных систем?
20. В чем состоит роль системы генерации окиси азота (NO)?
21. Значение NO на центральном уровне стресс-системы?
22. Значение NO на периферическом уровне стресс-системы?
23. Какие механизмы действия NO вы еще знаете (активация СРО, влияние на синтез «стресс-гормонов» и т.д.)?
24. Что вызывают повторные стрессорные воздействия в организме?
25. Роль активации ГАМК-ергической системы у человека?

II. Практическая часть.

Задание № 1. Зарисовать и изучить схему 1 «Биохимические реакции организма при действии стрессоров различной природы».

Задание № 2. Зарисовать и изучить схему 2 «Механизм саморегуляции стресс-системы».

Задание № 3. Зарисовать и изучить схему 3 «Механизм запуска адаптивных реакций».

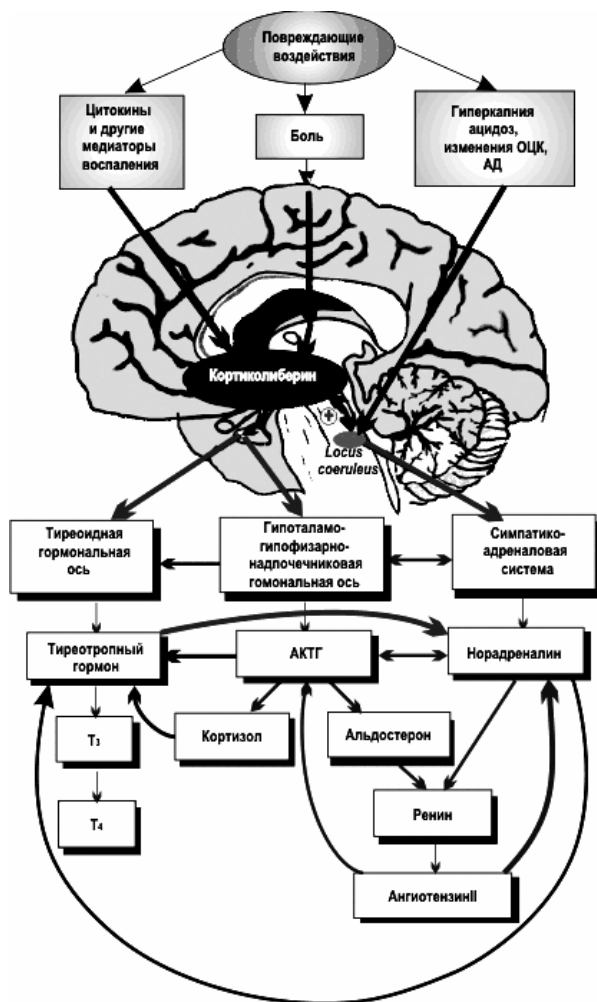


Схема 1. Биохимические реакции организма при действии стрессоров различной природы

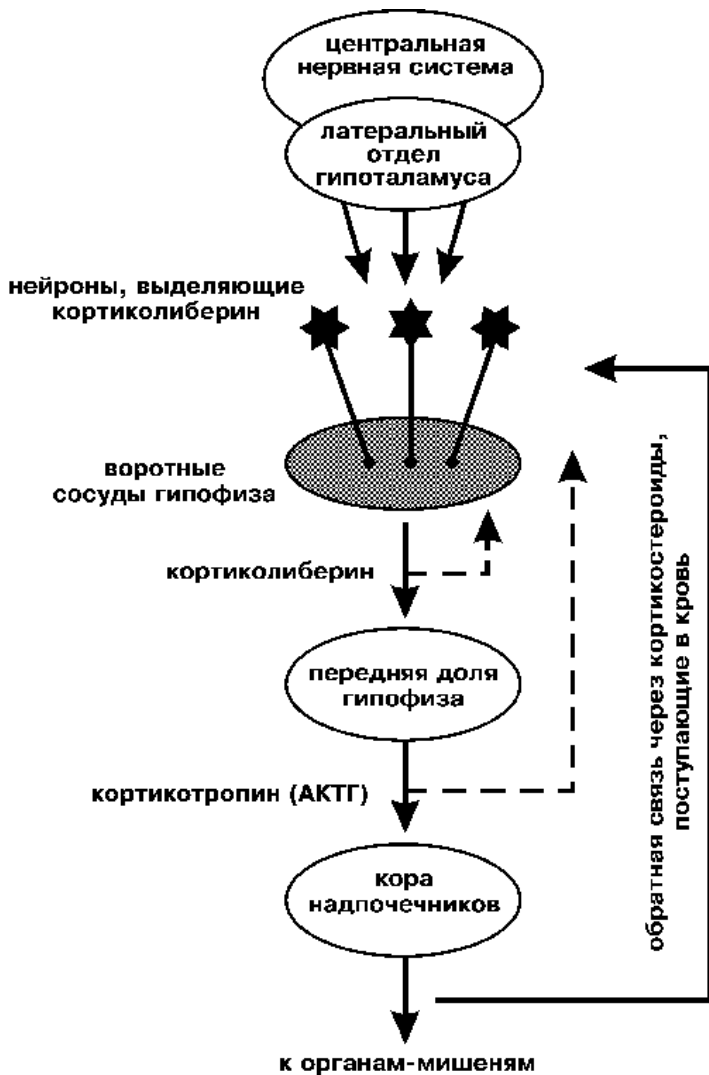


Схема 2. Механизм саморегуляции стресс-системы

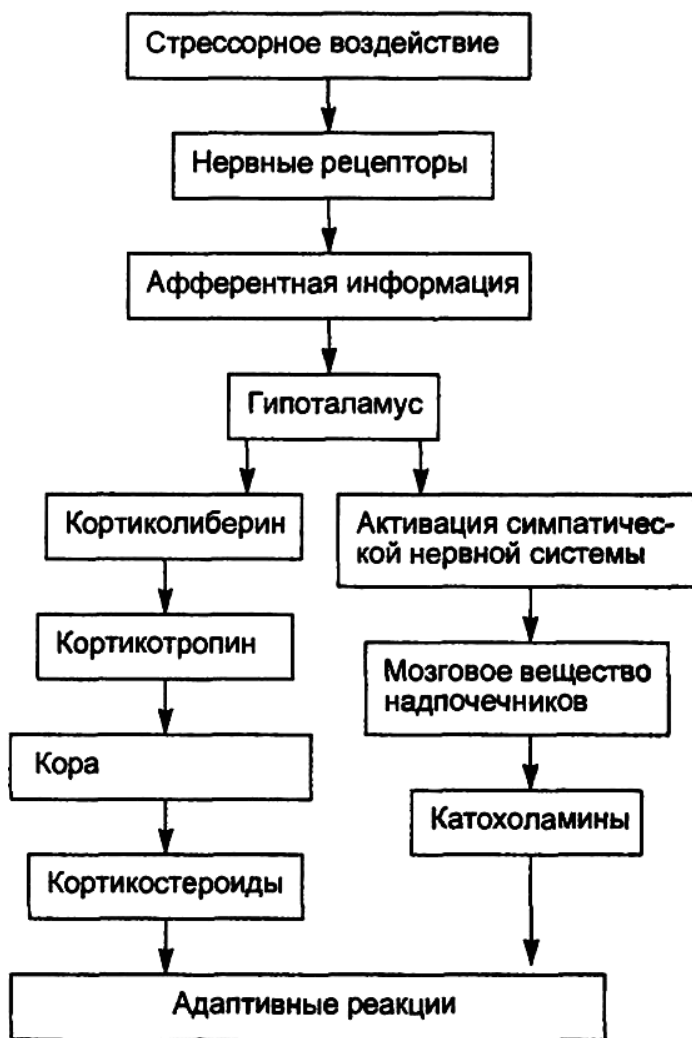
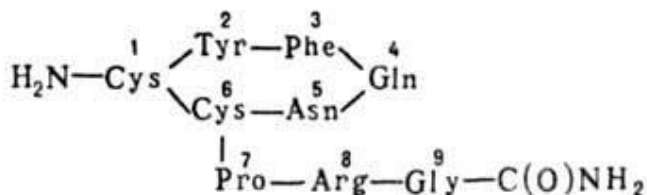


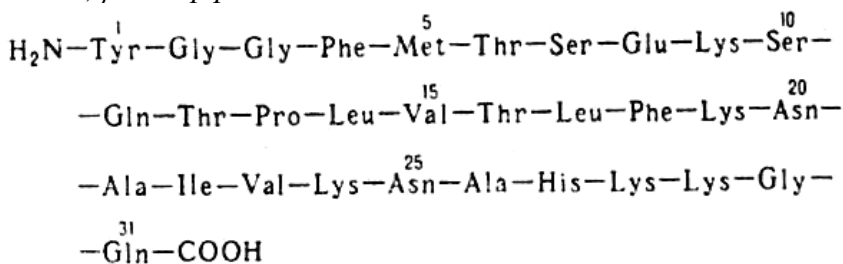
Схема 3. Механизм запуска адаптивных реакций

Задание № 4. Зарисовать формулы и дать химическую характеристику основных стресс-гормонов.

1) *Вазопрессин*



2) *β-эндорфин*



3) *КАТЕХОЛАМИНЫ*, группа биогенных аминов производных пирокатехина (катехола), осуществляющая регуляцию функций эндокринных желез и передачу нервных импульсов. В первом случае катехоламины рассматривают как гормоны, во втором – как нейромедиаторы.

К биогенным катехоламинам относятся дофамин, L-норадреналин и L-адреналин.

Все биол. эффекты дофамина связаны с его участием в регуляции фосфорилирования внутриклеточных белков.

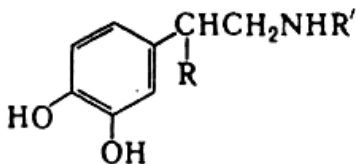
Дофамин накапливается главным образом в различных отделах ЦНС. В аксонах симпатических нервных волокон и в мозговом слое надпочечников дофамин – при участии β-гидроксилазы гидроксилируется до L-норадреналина. Последний в мозговом слое надпочечников, при участии фениламиноэтанол-N-метилтрансферазы и источника метильных групп S-аденозилметионина, превращается в L-адреналин.

Активация синтеза катехоламинов – типичная реакция на стресс (напр., у животных концентрация адреналина в крови под

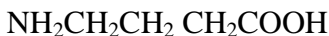
влиянием страха может возрасти в 100 раз за неск. с); их роль заключается в мобилизации организма на осуществление активной мозговой и мышечной деятельности.

Катехоламины. Заменяя радикалы запишите формулы:

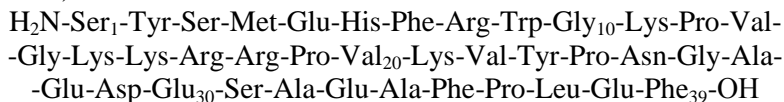
- дофамин ($R = R' = H$);
- L-норадреналин ($R=OH, R'=H$);
- L-адреналин ($R=OH, R'=CH_3$).



4) ГАМК



5) АКТГ



6) *Кортикотропин-рилизинг гормон*, или кортикорелин, кортиколиберин, сокращённо КРГ — один из представителей класса рилизинг-гормонов гипоталамуса. Он действует на переднюю долю гипофиза и вызывает там секрецию АКТГ.

Этот пептид состоит из 41 аминокислотного остатка, который имеет молекулярную массу 4758,14 дальтон. Синтезируется в основном паравентрикулярным ядром гипоталамуса (а также отчасти клетками лимбической системы, ствола мозга, спинного мозга, интернейронами коры). Ген CRH, отвечающий за синтез кортиколиберина, располагается на 8-й хромосоме. Период полураспада кортиколиберина в плазме составляет примерно 60 минут.

III. Оформление протоколов.

В выводе сформулировать современное определение стресса, указать, что является основным результатом активации стресс-системы, какую роль играют стресс-лимитирующие системы, указать какие повреждающие эффекты стресс-реакции могут развиваться при чрезмерном стрессорном воздействии.

Лабораторная работа № 2
Тема: СТРОЕНИЕ СТРЕСС-СИСТЕМЫ

Цель работы: Изучить строение стресс-системы; рассмотреть особенности строения гипоталамуса.

I. Теоретическая часть.

1. Расположение и деление на отделы промежуточного мозга.
2. Таламическая область: строение таламуса (схема на доске).
3. Таламическая область: эпиталамус.
4. Таламическая область: метаталамус.
5. Гипоталамус: серое вещество (ядра).
6. Гипоталамус: перивентрикулярная область.
7. Гипоталамус: медиальная область.
8. Гипоталамус: латеральная область.
9. Гипоталамус: мамиллярный комплекс.
10. Гипофиз.
11. Субталамус.
12. Общий план строения стресс-системы.
13. Особенности строения центрального звена стресс-системы.
14. Особенности строения периферического звена стресс-системы.

II. Практическая часть.

Задание 1. Рассмотреть рис. «Промежуточный мозг» , зарисовать и обозначить: таламус, эпифиз, гипофиз, воронку, мозолистое тело, свод, зрительные перекрест, межталамическое сращение, надзрительное ядро, околожелудочковое ядро, верхнемедиальное ядро,

нижнемедиальное ядро, ядро бугра, заднее ядро, ядра сосцевидного тела.

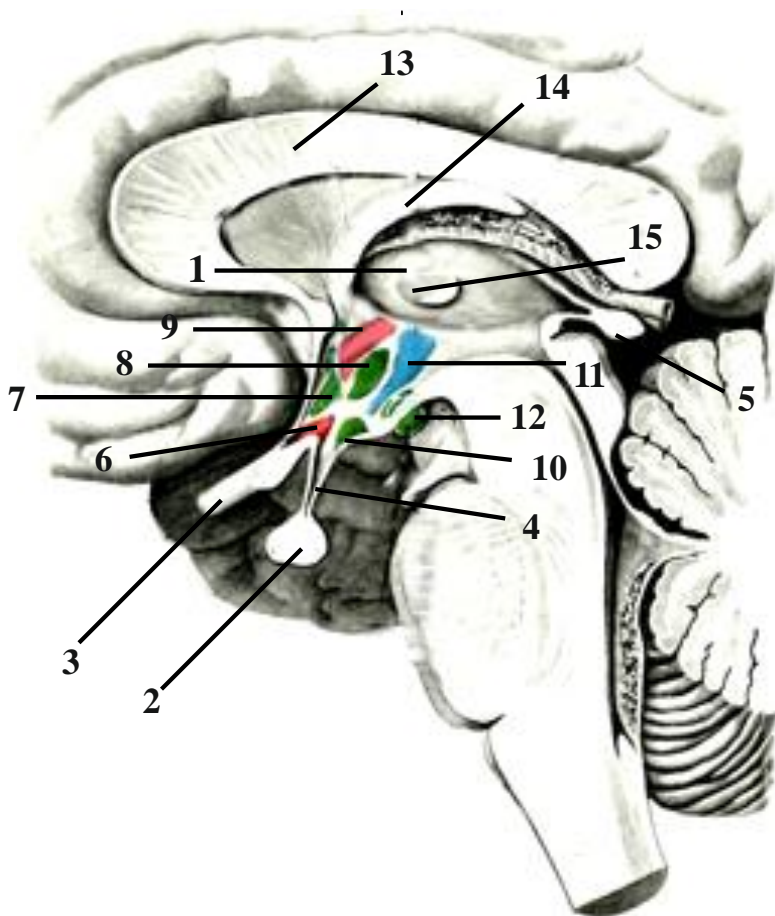


Рис. 1. Промежуточный мозг:

1 – таламус, 2 – гипофиз, 3 – хиазма, 4 – воронка, 5 – эпифиз, 6 – надзрительное ядро, 7 – ядро бугра, 8 – верхнемедиальное ядро, 9 – паравентрикулярное ядро, 10 – нижнемедиальное ядро, 11 – заднее ядро, 12 – ядро мамиллярных тел, 13 – мозолистое тело, 14 – свод, 15 – межталамическое сращение.

III. Оформление протоколов.

Сделать вывод, указав особенности строения и функции отделов промежуточного мозга.

Лабораторная работа № 3

Тема: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ СТРЕССА

Цель работы: познакомиться с основными физиологическими методами изучения развития в организме стресс-реакции.

I. Теоретическая часть.

1. Как описал стресс Г. Селье?
2. Охарактеризуйте первую стадию стресс-реакции.
3. Охарактеризуйте вторую стадию стресс-реакции.
4. Когда развивается и к чему приводит третья стадия стресс-реакции?
5. Чем характеризуется развитие стресс-реакции в организме?
6. В чем специфичность стресса?
7. В чем заключается не специфичность стресса?
8. Какими еще изменениями в организме характеризуется стресс-реакция?
9. Когда реализуются положительные (адаптивные) эффекты стресс-реакции?
10. Когда возникают повреждающие эффекты стресс-реакции?
11. Сколько основных эффектов стресс-реакции выделяют?
12. В чем состоит I адаптивный эффект стресс-реакции?
13. К чему может привести возрастающий избыток Ca^{2+} в клетке?
14. В чем состоит II адаптивный эффект стресс-реакции?
15. К чему приводит чрезмерное усиление II эффекта стресс-реакции?

16. В чем заключается повреждающее действие свободных жирных кислот?

17. В чем заключается повреждающее действие продуктов активации СРО?

18. В чем состоит III эффект стресс-реакции?

19. Роль катехоламинов и глюкогона в увеличении резерва углеводов.

20. Какие гормоны участвуют в мобилизации жировых депо?

21. К чему приводит чрезмерная активация III эффекта стресс-реакции?

22. В чем состоит IV адаптивный эффект стресс-реакции?

23. Какие гормоны участвуют в реализации этого эффекта?

24. Роль NO в развитии рабочей гиперемии.

25. К чему приводит чрезмерная активация IV эффекта стресс-реакции?

26. В чем заключается повреждающий эффект NO?

27. В чем состоит V адаптивный эффект стресс-реакции?

28. К чему приводит чрезмерная активация V эффекта стресс-реакции?

29. Роль базальной активности стресс-системы при стрессе.

II. Практическая часть

Физиологические методы исследования позволяют рассмотреть стресс как колебание гомеостатических процессов с обязательным учетом социальной обусловленности биологической адаптации.

Задание № 1. Определение коэффициента здоровья (КЗ).

Цель задания: определить состояние адаптационного потенциала организма.

Оборудование: тонометры, ростомер, весы медицинские, секундомер.

Коэффициент здоровья, или индекс функциональных изменений (ИФИ) предназначен для оценки уровня функционирования системы кровообращения и определения адаптационного потенциала последней. Он был предложен А. П. Берсеновой и Р. М. Баевским, авторы предлагают рассматривать изменения сердечного ритма в связи с адаптационной реакцией целостного организма как проявление различных стадий общего адаптационного синдрома.

Состояние функционального напряжения является первичной реакцией организма на воздействие стрессорных факторов. Это состояние характеризуется мобилизацией адаптационных резервов организма и повышением уровня функционирования его систем, особенно тех, которые обеспечивают приспособительный эффект. Повышается согласованность работы различных органов и систем за счет централизации управления функциями. Адаптация организма к условиям окружающей среды носит кратковременный характер.

Состояние неудовлетворительной адаптации характеризуется понижением уровня функционирования организма, развитием утомления. Это состояние обычно является результатом перенапряжения адаптационных механизмов. Организм пытается приспособиться к чрезмерным для него условиям существования путем изменения функциональной активности отдельных систем и напряжения регуляторных механизмов. Однако вследствие

развития недостаточности оптимальный режим функционирования не может быть обеспечен. Но в состоянии неудовлетворительной адаптации отсутствуют специфические патологические изменения.

Состояние срыва адаптации характеризует дезадаптацией организма и указывает на дезорганизацию регуляторных механизмов. Это состояние включает в себя все многообразие проявлений предболезни (состояние, предшествующее развитию определенного заболевания) и начальных форм различных заболеваний у здоровых и больных людей. При этом специфическим состояниям болезни и предболезни предшествуют неспецифические состояния, описанные Г. Селье.

ИФИ (КЗ) определяется в условных единицах-баллах. Для вычисления ИФИ (КЗ) требуются данные о частоте пульса (ЧП), артериального давления (АДс – систолическое, АДд – диастолическое), росте (Р), массе тела (МТ) и возрасте (В):

$$\text{ИФИ} = 0,011\text{ЧП} + 0,014\text{АДс} + 0,008\text{АДд} + 0,014\text{В} + 0,009\text{МТ} - 0,009\text{Р} - 0,27$$

На основании полученного значения индекса Баевского каждый обследуемый может быть отнесен к одной из четырех групп по степени адаптации:

- удовлетворительная адаптация (ИФИ менее 2,59);
- напряжение механизмов адаптации (ИФИ от 2,6 до 3,09);
- неудовлетворительная адаптация (ИФИ от 3,1 до 3,49);
- срыв адаптации (ИФИ более 3,5).

Чем выше значение ИФИ, тем выше вероятность наличия напряжения адаптационных механизмов.

Задание № 2. Определение вегетативного индекса.

Цель задания: определить степень равновесия симпатического и парасимпатического тонуса ВНС.

Оборудование: тонометры, секундомер.

Наиболее простым показателем адаптации является вегетативный индекс, или индекс Кердо (ВИ), который характеризует степень равновесия симпатического и парасимпатического тонуса ВНС.

$$ВИ = \left(1 - \frac{Д}{Р}\right) \times 100,$$

где Д – диастолическое давление, мм рт. ст.; Р – частота пульса, уд. в мин.

Трактовка результатов: при полном вегетативном равновесии (здоровые, адаптированные к условиям среды люди) ВИ равен нулю. Если индекс положительное число, то преобладает симпатическое влияние, если цифровое значение индекса отрицательное число – преобладает парасимпатический отдел вегетативной нервной системы.

Задание № 3. Коэффициент Хильдебранта

Цель задания: определить состояние межсистемных отношений.

Оборудование: секундомер.

Коэффициент Хильдебранта определяет отношения между сердечно-сосудистой и дыхательной систем:

$$Q = \frac{ЧСС}{ЧДД},$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту; ЧДД – частота дыхательных движений в минуту.

Трактовка результатов: коэффициент 2,8–4,9 свидетельствует о нормальных межсистемных соотношениях.

Отклонение от этих показателей свидетельствует о степени рассогласования в деятельности отдельных систем.

III. Оформление протоколов.

Лабораторная работа № 4

**Тема: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ
СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ И
ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК**

Цель работы: изучить основные психологические методики определения эмоционального стресса.

I. Теоретическая часть.

1. Дайте определение эмоционального стресса.
2. В чем состоит цель эмоционального стресса.
3. Дайте характеристику психического фактора стресса.
4. Конфликтные ситуации, их классификация.
5. К чему приводит гиперреакция стресс-системы.
6. Какие состояния развиваются при гипореакции стресс-системы.
7. Какие отделы головного мозга участвуют в формировании эмоциональной стресс-реакции, механизм их действия.
8. Социальный стресс и тип ВВД.
9. Когда фактор среды становится эмоциональным стрессором?
10. От чего зависит выраженность эмоциональной стресс-реакции?

II. Практическая часть.

Среди личностных характеристик, влияющих на эффективность адаптации, на первом месте, по мнению многих авторов, стоит тревожность. Для определения тревожности как личностного качества чаще всего пользуются Шкалой ситуативной (реактивной) и личностной тревожности Ч. Спилбергера.

Задание № 1. Реактивная тревожность.

Цель задания: определить уровень реактивной тревожности.

Оборудование: калькулятор.

Наиболее часто психологический стресс протекает в форме реактивной тревожности. *Реактивная тревожность* характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью в определенной ситуации. Обычно уровень реактивной тревожности изменяется (повышается или снижается) накануне важных встреч, перед выполнением ответственных заданий, соревнованиями, выступлениями в аудитории. Тревожность может быть результатом недавно пережитых событий, эмоциональное впечатление от которых еще не утратило своего воздействия на личность.

Но реактивная тревожность не является изначально негативной чертой. Определенный уровень тревожности – необходимое условие для успешной деятельности. При этом существует индивидуальный уровень «*полезной тревоги*». В то же время очень высокая реактивная тревожность вызывает снижение внимания, иногда нарушение тонкой координации. Слишком низкий ее уровень может плохо сказаться на результатах деятельности. Ниже приводится тест, разработанный Ч. Спилбергером, с помощью которого можно проверить уровень реактивной тревожности (табл. 2).

Инструкция: прочитать каждое из приведенных предложений и подчеркнуть цифру справа, соответствующую подходящему ответу.

Таблица 2

Реактивная тревожность

Суждение (как вы себя чувствуете в данный момент)	Ответы			
	Вовсе нет	Пожалуй, да	Верно	Совершенно верно
1. Я спокоен (-а)	1	2	3	4
2. Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3. Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4. Я испытываю сожаление	1	2	3	4
5. Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6. Я расстроен (-а)	1	2	3	4
7. Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4
8. Я чувствую себя отдохнувшим	1	2	3	4
9. Я встревожен (-а)	1	2	3	4
10. Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11. Я уверен (-а) в себе	1	2	3	4
12. Я нервничаю	1	2	3	4
13. Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14. Я взвинчен (-а)	1	2	3	4
15. Я не чувствую скованности, напряженности	1	2	3	4
16. Я доволен (-а)	1	2	3	4
17. Я озабочен (-а)	1	2	3	4
18. Я слишком возбужден (-а) и мне не по себе	1	2	3	4
19. Мне радостно	1	2	3	4
20. Мне приятно	1	2	3	4

Обработка данных: подсчитать сначала сумму подчеркнутых цифр по пунктам (предложениям) 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18. Затем получить сумму подчеркнутых цифр по пунктам 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20. Из первой суммы вычесть вторую и к результату прибавить 50.

Интерпретация данных: до 30 – низкая реактивная тревожность на момент выявления; 31–45 – умеренная тревожность; 46 и более – высокая тревожность.

Задания № 2. Личностная тревожность.

Цель задания: используя опросник Ч. Спилбергера определить состояние личностной тревожности.

Оборудование: калькулятор.

Для человека характерны беспричинные или плохо объяснимые ожидания неприятностей, предчувствие беды, возможных утрат. Психика в состоянии напряжения и повышенного контроля над происходящим: человек обеспокоен своей судьбой, переживает за близких, жизнь проходит под девизом: «как бы чего не случилось». Обычно он сам признает, что повода для волнения нет, или он незначителен, тем не менее, чувство тревоги не покидает его и дестабилизирует физическое и психическое состояние, накладывает отпечаток на разные стороны жизнедеятельности.

Личностная тревожность – устойчивое состояние, характеризующееся склонностью воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие. В тревожный стереотип поведения трансформируется все: незначительные соматические нарушения, психологический дискомфорт, восприятие некоторых сторон действительности, жизненные позиции.

В итоге личность дестабилизирована: чем-то обеспокоена и не удовлетворена, иногда почему-то несчастлива и волнуется по пустякам, в чем-то не уверена и чего-то боится. Личностная тревожность фиксируется с помощью опросника Ч. Спилбергера, который предлагается для самооценки (табл. 3).

Инструкция: прочитать каждое из приведенных суждений и подчеркнуть цифру справа, соответствующую вашему варианту ответа.

Таблица 3

Личностная тревожность

Суждение (как вы себя чувствуете в данный момент)	Ответы			
	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
1. Я испытываю удовольствие	1	2	3	4
2. Я быстро устаю	1	2	3	4
3. Я легко могу заплакать	1	2	3	4
4. Я хотел (-а) бы быть таким/такой же счастливым (-ой), как и другие	1	2	3	4
5. Нередко я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения	1	2	3	4
6. Я чувствую себя бодрым (-ой)	1	2	3	4
7. Я спокоен (-а), хладнокровен (-а) и собран (-а)	1	2	3	4
8. Ожидаемые трудности обычно очень тревожат меня	1	2	3	4
9. Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
10. Я вполне счастлив (-а)	1	2	3	4
11. Я принимаю все близко к сердцу	1	2	3	4
12. Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
13. Я чувствую себя в безопасности	1	2	3	4
14. Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей	1	2	3	4
15. У меня бывает хандра	1	2	3	4
16. Я доволен (-а)	1	2	3	4
17. Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
18. Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть	1	2	3	4

Таблица 3 (продолжение)

19. Я уравновешенный человек	1	2	3	4
20. Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

Обработка результатов: прежде всего, следует суммировать подчеркнутые цифры в ответах: 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20; затем вычесть из полученного результата сумму подчеркнутых цифр ответов: 1, 6, 7, 10, 13, 16, 19; к полученной разнице прибавить 35.

Интерпретация данных: до 30 – низкая тревожность или отсутствие таковой в психическом статусе личности; 31–45 – умеренная личностная тревожность; 46 и более – высокая тревожность, постоянно дестабилизирующая личность.

Задание № 3. Определение оптимального уровня эмоционального возбуждения в стрессовой ситуации.

Цель задания: изучить методику определения уровня эмоционального возбуждения при стрессе.

Оборудование: калькулятор.

Всякому человеку свойственен определенный эмоциональный оптимум, при котором с наибольшей эффективностью регулируется интеллектуальная, волевая и моторная активность. Саморегуляция эмоционального состояния невозможна без предварительного самоконтроля, на основании которого делается вывод о соответствии или несоответствии эмоционального возбуждения оптимальному. Самоконтроль осуществляется посредством учета внешних проявлений эмоционального состояния, а успешность саморегуляции во многом зависит от того, в какой мере

человек способен управлять именно теми проявлениями эмоций, которые у него наиболее выражены.

Шкала оценки внешних признаков эмоционального возбуждения включает в себя оценку поведения, внимания, мимики и пантомимики, движений, статических поз, речи, вегетативных сдвигов. В каждой группе признаков шкала оценок строится по принципу нарастания внешнего проявления эмоционального возбуждения.

Методика выполнения работы. Основываясь на собственном опыте поведения и самочувствия в ситуациях стресса, по предлагаемой схеме (табл. 4) оцените в баллах внешние признаки эмоционального возбуждения:

Опыт 1. Эмоциональное возбуждение, возникающее перед удачными экзаменами, спорами, соревнованиями, выступлениями.

Опыт 2. Эмоциональное возбуждение перед неудачными экзаменами, спорами и т. д.

Таблица 4

<i>Поведение</i>	
Безразличие ко всему. Сонливость, зевота. Пониженная реактивность.	1
Поведение не отличается от обычного. Сознание направлено на предстоящую деятельность.	2
Проявляется беспокойство, суетливость. Сознание направлено на возможный конечный результат экзамена, спора.	3
Частая смена настроений, раздражительность.	4
<i>Мимика, пантомимика</i>	
Лицо застывшее. Рот полуоткрыт. Глаза полузакрыты.	1
Мимика и пантомимика не отличаются от обычных.	2
В мимике проявляется некоторое напряжение. Незначительные движения губами. Несильная жестикуляция при разговоре.	3
Мимика напряженная, челюсти сжаты, желваки на щеках, закусывание губ, резкие движения головой, частое моргание глаз. Бурная жестикуляция.	4

Таблица 4 (продолжение)

<i>Движения</i>	
Движения замедленные, вялые.	1
Движения спокойные, слитные, мягкие, как обычно.	2
Некоторая резкость, порывистость движений. Лишних движений нет.	3
Движения резкие, несоразмерные, сопровождающиеся излишними усилиями. Движения рук иногда сопровождаются движениями всего тел.	4
<i>Статические позы</i>	
Позы неудобные, но не меняющиеся, застывшие статические положения.	1
Позы удобные, непринужденные, оправданные обстоятельствами.	2
Позы удобные, но проявляется тенденция к их неоправданной смене.	3
Позы неудобные, частая их смена.	4
<i>Речь</i>	
Речь замедленная, вялая, маловыразительная. Голос тихий.	1
Обычная речь.	2
Речь учащенная, более выразительная, чем обычно. Голос громкий.	3
Речь частая. Окончания слов произносятся нечетко. Заметные изменения в интонации голоса.	4
<i>Вегетативные проявления</i>	
Пульс и дыхание обычные или замедленные. Побледнение кожных покровов лица. Легкое недомогание, ощущение вялости, слабости. Мышцы расслаблены.	1
Пульс и дыхание обычные. Цвет лица без изменений. Тонус мышц обычный.	2
Пульс несколько учащен. Дыхание чаще, чем обычно. Покраснение кожи лица. Тонус мышц обычный или несколько повышен.	3
Пульс значительно учащен. Дыхание частое, поверхностное. Повышенное потоотделение. Повышенный диурез. Резкое покраснение кожи лица и тела. Мышцы напряжены.	4

III. Оформление протоколов.

Протокол № 1. Оценка внешних проявлений эмоционального возбуждения

Испытуемый: имя, возраст.

*Краткая характеристика актуальной ситуации
(обычная нестрессовая, перед экзаменом,
после экзамена и т.д.)*

Внешние признаки эмоционального возбуждения	Условная оценка	
	Опыт 1	Опыт 2
Поведение		
Мимика, пантомимика		
Движения		
Статические позы		
Речь		
Вегетативные проявления		

Шкала оценок:

- 1 балл – недостаточное эмоциональное возбуждение;
- 2 балла – обычное (фоновое) эмоциональное состояние;
- 3 балла – повышенный по сравнению с обычным уровень эмоционального возбуждения;
- 4 балла – чрезмерное эмоциональное возбуждение.

Лабораторная работа № 5 – 6
**Тема: ТЕХНИКА ПРИГОТОВЛЕНИЯ И
ОКРАШИВАНИЯ МАЗКА КРОВИ**

Цель работы: научиться изготавливать мазок крови; ознакомиться с основными красителями и научиться окрашивать мазок.

I. Теоретическая часть

1. Какие изменения крови наблюдаются через 6-48 часов от начала стрессорного воздействия.
2. Какие наиболее характерные изменения при стрессорном воздействии наблюдаются в периферической крови.
3. Какие наиболее характерные изменения при стрессорном воздействии наблюдаются в костном мозге?
4. Какие механизмы лежат в основе реакции системы крови на стрессорное воздействие?
5. С чем связано уменьшение содержания лимфоцитов в тимусе?
6. С чем связана характерная для стресса лимфопения?
7. Как изменяется система крови при хроническом действии стрессоров?
8. Что происходит с системой крови при длительном интенсивном действии стрессора?
9. Какие двусторонние связи между стресс-системой и иммунной системой существуют?
10. Как изменяется активность стресс-системы при повреждении и угнетении гипоталамуса?
11. Какую роль играют интерлейкины во взаимосвязи между иммунной системой и стресс-системой?
12. От каких факторов зависит изменение активности иммунной системы при эмоциональном стрессе?

13. Как влияет умеренная стресс-реакция на активность стресс-системы?

14. Как влияет тяжелый эмоциональный стресс на активность стресс-системы?

15. Каков механизм стрессорных нарушений иммунологического статуса?

16. Роль секреции КРГ в стрессорной иммуносупрессии.

17. Роль глюкокортикоидов в регуляции иммунной системы при стрессе?

18. Роль стресс-лимитирующих систем в регуляции иммунного ответа при стрессе?

19. Роль наследственных особенностей стресс-системы в регуляции иммунной системы?

II. Практическая часть

Задание № 1. Познакомиться с основными красителями.

Цель задания: изучить химический состав основных красителей, научиться изготавливать краситель Романовского-Гимза и краситель Май-Грюнвальда.

Оборудование: дистиллированная вода, азур, эозин, метиловый синий, метиловый спирт, глицерин, колбы на 100 мл, стеклянные палочки, торсионные весы.

Краситель Романовского-Гимза. Представляет собой азур-эозиновую смесь. Растворяют отдельно 1 г азура в 1 л дистиллированной воды и 1 г эозина в таком же количестве воды. Краски хранят отдельно. Для окрашивания отмеривают необходимое количество дистиллированной воды из расчета 3 см^3 на каждый мазок, прибавляют в нее по 4 капли эозина на каждый 1 см^3 , смешивают, прибавляют столько же азура, опять смешивают. Ядра окрашиваются в синий цвет, протоплазма - в розовый.

Краситель Май-Грюнвальда. Смесь эозина (1 г) и метилового синего (0,5 г) растворяют в 100 мл метилового спирта и 50 мл глицерина. Краситель созревает 4 дня. Ядра окрашивает плохо в бледно-голубой цвет; хорошо окрашивает зернистость.

Задание № 2. Техника приготовления мазка.

Цель задания: научиться изготавливать мазок крови.

Оборудование: предметное стекло, шлифованное стекло, вата, бинт, спирт, набор для взятия крови.

Сухие мазки готовят на предметных стеклах. Перед применением их вытирают тряпочкой, не оставляющей волокон. Для размазывания капли пользуются покровным или, лучше, шлифованным стеклом, несколько более узким, чем первое. Предметное стекло держат за узкие ребра (большим и средним пальцем) или кладут на стол. Каплю крови помещают на 1,5 – 2 см от узкого ребра. Берут в руку второе стекло, узким краем ставят на первое под углом 45° слева от капли (рис. 2). Затем слегка продвигают к капле, чтобы произошло соприкосновение и капля расплылась по всему ребру. Легким и быстрым движением ведут стекло справа налево, пока капля не будет исчерпана. Весь мазок должен помещаться на стекле, не доходя 1-1,5 см до его конца. Хорошо сделанный мазок имеет желтоватый цвет и просвечивает (рис. 3, 4).



Рис. 2. Техника приготовления мазка крови

Задание № 3. Фиксация и окрашивание мазка.

Цель задания: изучить основные методики фиксации и окрашивания мазков крови.

Оборудование: метиловый спирт, дистиллированная вода, краситель Романовского-Гимзы, краситель Май-Грюнвальда, стеклянные мостики, металлические лотки.

Фиксация мазка крови. По окончании размазывания мазок сушат до исчезновения влажного блеска. На высохший на воздухе мазок нанести 2-3 капли метанола. Выдержать 5 мин. На сухом мазке по середине или сверху простым карандашом или иглой пишут фамилию (рис. 4).

Фиксированный мазок укладывают на мостик.

Окраска по Романовскому. Мазки заливают краской в разведении: 2 капли на 1 мл д-воды. Продолжительность окраски 25-45 мин. Затем промывают водой и сушат вертикально в штативе. Мазок должен быть не чисто синий, а иметь слабо выраженный фиолетовый оттенок.

Окраска по Май-Грюнвальду. При окрашивании только этим способом мазки крови можно предварительно не фиксировать, т.к. краситель уже содержит метанол. Поэтому высушенные мазки укладывают на мостик, заливают красителем на 5 мин, после чего промывают водой (пока мазок не станет розовым) и сушат.

Т.к. при окраске по Май-Грюнвальду морфологические особенности клеток выделяются не полностью, то был предложен комбинированный метод.

Окраска по Паппенгейму. На фиксированный мазок наливают несколько капель красителя Май-Грюнвальда. Через 3 мин на мазок приливают столько же д-воды. Через минуту воду сливают, а мазок сушат. На высушенный мазок приливают свежеприготовленный раствор краски

Романовского (1-2 капли на 1 мл д-воды), окрашивают 30 мин, смывают краску водой и сушат.

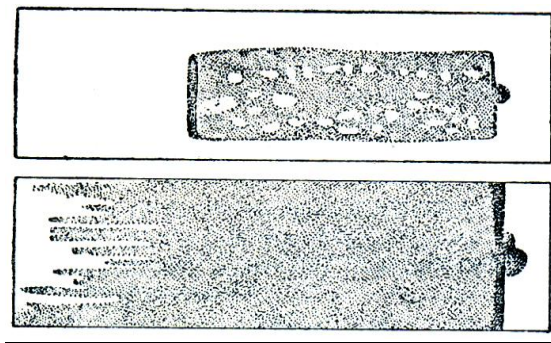


Рис. 3. Неправильно приготовленные мазки крови

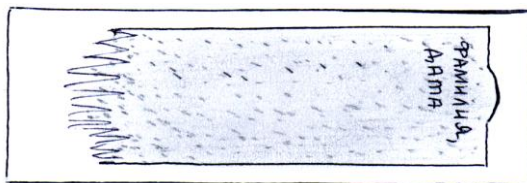


Рис. 4. Правильно приготовленный мазок крови

Оформление протоколов.

В выводе указать какие красители вы научились изготавливать и с какими методами окрашивания мазков крови вы познакомились

Лабораторная работа № 7
Тема: ПОДСЧЕТ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ

Цель работы: изучить технику подсчета лейкоцитарной формулы, изучить особенности лейкоцитарной формулы при стресс-реакции.

I. Теоретическая часть

1. Какие стадии гранулоцитопоза вы знаете?
2. Дайте характеристику стадии миелобласта.
3. Дайте характеристику стадии промиелоцита.
4. Дайте характеристику миелоцита.
5. Дайте характеристику метамиелоцита.
6. Охарактеризуйте особенности азурофильной зернистости.
7. Чем отличаются зрелые специфические гранулы?
8. На какие группы клеток делятся лейкоциты?
9. Дайте характеристику базофилов.
10. Дайте характеристику эозинофилов.
11. Дайте характеристику нейтрофилов.
12. Дайте характеристику лимфоцитов.
13. Дайте характеристику моноцитов.
14. Назовите лейкоцитарную формулу.

II. Практическая часть

Задание № 1. Общая картина крови.

Цель задания: изучить и зарисовать картину крови по микрофотографии.

Оборудование: микрофотография крови, карандаши.

Зарисовать картину крови по микрофотографии и обозначить: эритроциты, базофилы, эозинофилы, нейтрофилы, лимфоциты, тромбоциты, моноциты.



Рис. 5. Препарат крови человека

Раскрасьте и подпишите основные обозначения к рис. 5:

1 –	6 –
2 –	7 –
3 –	8 –
4 –	9 –
5 –	

Задание № 2. Мазок крови.

Цель задания: изучить мазки крови под микроскопом.

Оборудование: микроскоп, объектив х90, иммерсионное масло, бинт.

Под микроскопом изучить особенности мазков крови человека в норме и мазков крови кролика при развитии

стресс-реакции. Обратить внимание на отличия в строении нейтрофилов при стресс-реакции.

Задание № 3. Лейкоцитарная формула.

Цель задания: научиться подсчитывать и читать лейкоцитарную формулу

Оборудование: микроскоп, объектив х90, иммерсионное масло, бинт, счетчик.

Различные виды лейкоцитов распределяются по мазку не равномерно: более крупные (моноциты и нейтрофилы) располагаются по периферии и в щеточке, а более легкие формы (лимфоциты) преобладают в центре. Поэтому для получения относительно объективных данных необходимо наблюдать всегда одну и ту же методику изучения мазка.

Ход работы. Перед началом работы мазок помещают на столик микроскопа и устанавливают четкое изображение под малым увеличением. С помощью стеклянной палочки наносят каплю иммерсионного масла и аккуратно переводят микроскоп на большое увеличение, при этом объектив х90 должен погрузиться в каплю масла. Если нужно, регулируют четкость микровинтом.

Рекомендуют изучать верхний и нижний край мазка от середины справа налево, передвигая мазок по зигзагообразной линии в горизонтальном направлении (рис. 6). Регистрируют без исключения каждую попадающуюся клетку на счетчике в соответствующем окне. Лейкоцитарная формула определяется на 100 сосчитанных форм клеток.

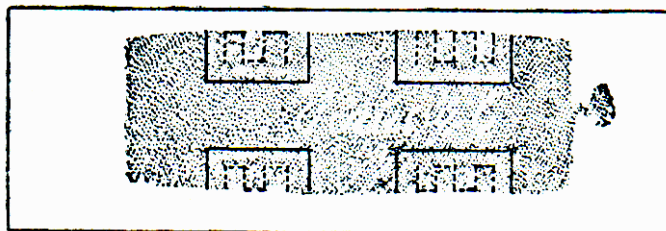


Рис. 6. Техника подсчета лейкоцитарной формулы

Результат занести в таблицу:

Виды лейкоцитов	%	Изучаемый мазок
Базофилы	0,5 – 1	
Эозинофилы	1 – 4	
Нейтрофилы:		
- палочкоядерные	2 – 5	
- сегментоядерные	50 – 65	
Моноциты	6 – 8	
Лимфоциты	25 – 30	

III. Оформление протоколов.

В выводе указать как меняется лейкоцитарная формула при развитии в организме стресс-реакции; какие морфологические изменения нейтрофилов наблюдаются при стрессе.

Лабораторная работа № 8

**Семинар: «ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К
СТРЕССОРНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЯМ. КОРРЕКЦИЯ
СТРЕССОРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ»**

Цель работы: изучить особенности резистентности к стрессорным воздействиям, рассмотреть способы повышения устойчивости к эмоциональным стрессорам и коррекции стрессорных повреждений.

I. Теоретическая часть.

1. Какими факторами определяется предрасположенность и устойчивость к стрессорным повреждениям?

2. Роль уровня активности стресс-лимитирующей НОсистемы в предрасположенности к стрессорным повреждениям.

3. Роль уровня активности кортико-адреналовой системы в предрасположенности к стрессорным повреждениям.

4. Роль уровня активности серотонинергической системы в предрасположенности к стрессорным повреждениям.

5. Чем характеризуется «активный» тип стресс-реакции?

6. Чем характеризуется «пассивный» тип стресс-реакции?

7. Роль исходного состояния организма к стрессорным повреждениям.

8. Назовите основные методы коррекции стрессорных нарушений.

9. В чем заключается метод адаптации к факторам среды?

10. Дайте определение срочной адаптации.

11. Что собой представляет структурный след адаптации?
12. Дайте определение устойчивой адаптации?
13. Каков механизм перехода срочной адаптации в устойчивую?
14. Что собой представляют перекрестные защитные эффекты?
15. В чем значение и основные методы адаптационной медицины?
16. Значение психотерапии в коррекции стрессорных психосоматических расстройств.
17. Механизм действия препаратов бензодиазепинового ряда.
18. Дайте характеристику гиазепаму.
19. В чем заключается механизм действия ноотропных препаратов (примеры препаратов).
20. В чем заключается механизм действия антиоксидантных препаратов?
21. Дайте характеристику мексидола.
22. Какие природные стресс-лимитирующие нейропептиды используют для коррекции стрессорных повреждений?

II. Практическая часть.

Задание № 1. Изучить положительные и отрицательные эффекты фармакологической коррекции стресса.

Исходя из *основных механизмов* воздействия средств фармакологической коррекции на организм, применение их в войсках осуществляется по трем основным направлениям, реализуемым через центральные (ЦНС) или гуморально-клеточные уровни организма.

Первое направление связано с использованием психофармакологических средств для снижения чрезмерной

возбудимости подкорковых структур и повышенной активности ЦНС в связи с эмоциональным стрессом, операционной напряженностью или вынужденной бессонницей. Это достигается применением транквилизирующих препаратов различного действия. Своеобразной платой за «получаемый выигрыш» является торможение психомоторных функций, некоторое ослабление кратковременной памяти.

Второе направление преследует цель повышения возбудимости ЦНС, исходно подавленной вследствие чрезмерных воздействий и нагрузок. Для этого назначаются психостимуляторы и тонизирующие препараты. Своеобразной платой за получаемый выигрыш является усиленный расход энергоресурсов, активация катаболизма, появление вегетативного и эмоционального напряжения.

Третье направление в использовании препаратов связано с состоянием сниженной работоспособности и ухудшением состояния организма в условиях чрезмерного напряжения гомеостатических механизмов и перестройки адаптации, что имеет место при продолжительных боевых и обучающих рабочих нагрузках. Действие фармакологических средств в этом случае реализуется в основном через метаболические звенья, обеспечивая экономичность их функционирования. Эта задача решается с помощью актопротекторов, ноотропов, антигипоксантов, адаптогенов.

Отрицательные эффекты фармакологической коррекции стресса подразделяются на побочные эффекты и осложнения. По механизмам действия они делятся на две группы:

- обусловленные избыточной широтой спектра фармакологической активности препарата;
- связанные с повышенной чувствительностью организма к психотропным средствам.

К первой группе побочных эффектов относится общетоксическое действие психотропных средств при превышении рекомендованных доз. Оно выражается в неврологических (дискоординация, патологические рефлексы, тремор, нарушение зрачковых реакций), психических (оглушенность, сонливость, депрессия) и соматовегетативных расстройств (головная боль, головокружение, тошнота, бледность кожи, потливость, задержка мочеиспускания и др.).

Вторую группу нарушений составляют аллергические реакции (дерматит, ринит, бронхоспазмы, диарея, рвота, локальные отеки и др.). Могут наблюдаться также парадоксальные извращенные реакции (сон после приема стимулятора, эйфория и бессонница под влиянием транквилизатора и др.).

Лекарственные средства, которые применяют для профилактики и лечения стресс-опосредованных нарушений можно классифицировать на 3 основные группы (табл.5):

Таблица 5

<i>1. Стресс-протекторы – ослабляющие воздействие стрессоров на организм</i>	
Транквилизаторы	Феназепам
Фитоседативные средства	Препараты боярышника, валерианы, пустырника, др.
Растительные антидепрессанты	Деприм, Гелариум гиперикум
Эндогенные факторы	Глицин, Мелатонин
Антигипоксанты	Янтарная кислота (Реамберин), Милдронат
Ноотропы	Пирацетам, Фенибут (Ноофен) и др.
Антиоксиданты	Глутоксим, Мексидол, Карнитин, Кверцетин, витамины
Препараты др. групп	Магне-В6, Магвит В6, Магний-витамин В6

Таблица 5 (продолженник)

<i>2. Адаптогены – повышающие сопротивляемость организма</i>	
Препараты растительного происхождения	Экстракты жень-шеня, лимонника, аралии, заманихи, акантопанакса, элеутерококка, левзеи, родиолы розовой и др.
Препараты животного происхождения	Вытяжки из пантов (пантокрин, цыгапан), препараты из прод-тов жизнедеятельности пчел (Апилак, Прополис)
<i>3. Симптоматические средства – обеспечивающие поддержку и восстановление отдельных систем</i>	
Поливитамино-минеральные комплексы	Витрум, Глутамевит, Дуовит, Квадевит, Комплевит, Милтриум, Мульти-табс, Олиговит, Супрадин, Центрум
Анаболизирующие средства	Растения – адаптогены (Жень-шень и др.), апипродукты (Апилак, Цветочная пыльца и др.)
Препараты метаболиты цикла Кребса, аминокислоты.	Стимол
Аналоги витаминов	Энерион

Задание № 2. Изучить положительные и отрицательные аспекты механизма действия препаратов бензодиазепинового ряда. Дать характеристику некоторым препаратам.

Как стресс-протекторы, с целью профилактики и лечения последствий стресса, широко применяются препараты группы транквилизаторов, особенно *бензодиазепинового ряда*. Обоснованием использования препаратов этого ряда являются данные о стресс-индуцируемых нарушениях в функционировании ГАМК-бензодиазепин-рецепторного комплекса.

Основное действие антидепрессантов заключается в том, что они блокируют распад моноаминов (серотонина, норадреналина, дофамина, фенилэтиламина и др.) под действием моноаминоксидаз (МАО) или блокируют обратный нейрональный захват моноаминов. В соответствии

с современными представлениями, одним из ведущих механизмов развития депрессии является недостаток моноаминов в синаптической щели — в особенности серотонина и дофамина. При помощи антидепрессантов повышается концентрация этих медиаторов в синаптической щели, из-за этого их эффекты усиливаются.

В зависимости от клинического эффекта выделяют такие антидепрессанты:

1) *Антидепрессанты-седатики*: тримипрамин, доксепин, amitриптилин, миансерин, мirtазапин, тразодон, флувоксамин.

2) *Антидепрессанты сбалансированного действия*: мапротилин, тианептин, сертралин, пароксетин, пиразидол, кломипрамин, венлафаксин.

3) *Антидепрессанты-стимуляторы*: имипрамин, дезипрамин, флуоксетин, моклобемид и другие ИМАО (за исключением пиразидола), адеметионин, ребоксетин.

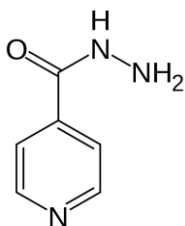


Рис. 7. Изониазид

Изониазид — это первый синтетический антидепрессант, механизм его действия на сегодняшний день неизвестен. Предполагают, что он блокирует фермент диаминооксидазу, а также имеет слабое ингибирующее влияние на моноаминоксидазу А.

Индопан — оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему и применяется при лечении депрессивных состояний. По своему классу относится к неизбирательным ингибиторам МАО. Индопан был разрешён к применению в медицинской практике и промышленному производству в СССР в 1964 году. Из-за серьёзных побочных психоделических и галлюциногенных эффектов индопан не получил широкого применения и в настоящее время не производится.

Тримипрамин (Trimipraminum) — один из представителей класса трициклических антидепрессантов, подкласса третичных аминов. Тримипрамин является ингибитором обратного нейронального захвата медиаторных моноаминов, включая норадреналин, дофамин, серотонин и др. Ингибирования MAO не вызывает. Тримипрамин применяют главным образом при эндогенных депрессиях. Он особенно эффективен при тревожно-депрессивных состояниях; уменьшает тревогу, психомоторное возбуждение (ажитацию), внутреннее напряжение и страх, бессонницу и собственно депрессивные проявления.

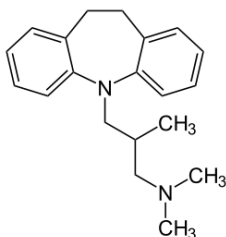


Рис. 8. Тримипрамин

При улучшении состояния больного под влиянием лечения нередко суицидальные идеи исчезают и настроение нормализуется значительно позже, чем увеличивается энергия и количество физических сил. В результате у больного может стать больше энергии и сил для совершения суицида на фоне все еще сохраняющейся тоски и плохого настроения.

Химическая 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)

Специфические серотонинергические антидепрессанты (ССА) — группа антидепрессантов со сравнительно малыми побочными эффектами и хорошей переносимостью. Наряду с блокированием обратного захвата серотонина и повышением серотонинергической нейротрансмиссии препараты этой группы сильно блокируют «плохие» в контексте лечения депрессии серотониновые рецепторы подтипа 5-HT₂, чем объясняется малая вероятность сексуальных побочных эффектов, а также малая вероятность обострения тревоги, бессонницы и нервозности. Часто наблюдается, напротив, повышение

либидо и сексуальное растормаживание, улучшение качества и яркости оргазма, в связи с чем ССА иногда применяются как корректоры сексуальных побочных эффектов других антидепрессантов.

К препаратам этой группы относятся **тразодон** (триптико) и его более новое производное нефазодон (серзон). Антидепрессивная активность этих препаратов оценивается как умеренная. При тяжёлых депрессиях ССА неэффективны или недостаточно эффективны.

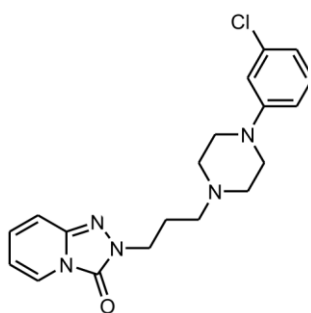


Рис. 9. Тразодон

Специфической особенностью ССА, особенно тразодона, является сильное нормализующее влияние на фазовую структуру сна и способность подавлять кошмары за счёт уменьшения доли REM-сна, увеличенной при депрессиях и тревожных состояниях. Это влияние реализуется даже в малых дозах, не оказывающих заметного антидепрессивного влияния. Поэтому тразодон получил широкое распространение и особую любовь психиатров в странах Запада в качестве снотворного и седативного препарата при бессоннице (не только депрессивного происхождения), а также как корректор бессонницы и кошмаров при терапии СИОЗС или ТЦА.

Задание № 2. Изучить положительные и отрицательные аспекты механизма действия ноотропных препаратов. Дать характеристику некоторым препаратам.

К антистрессовым средствам, которые способствуют повышению порога психофизиологической стойкости, сохраняют дееспособность организма, относятся *ноотропы*.

Среди «истинных» ноотропов особое место занимают препараты — производные гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

Являясь естественным нейромедиатором, ГАМК служит центральным звеном в реализации процессов центрального торможения путем взаимодействия со специфическими ГАМК-рецепторами в различных регионах мозга. При этом также достигается благоприятное влияние на энергетику нейрона, нейродинамику, мозговое кровообращение, сочетание успокаивающего и мягкого психостимулирующего действия, что имеет своим результатом положительный эффект в отношении когнитивных и неврологических функций, мозговой гемодинамики. Поэтому возможность с помощью ГАМК-содержащих препаратов эффективно регулировать центральные нейрометаболические процессы представляет особый интерес.

Одним из таких препаратов является *пирацетам* (рис. 10.).

Среди циклических производных ГАМК по выраженности ноотропной активности несомненный интерес представляет фенильное производное рацетамового ряда *фенотропил* (Фениллоксопирролидинацетамид или N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон) (рис. 11).

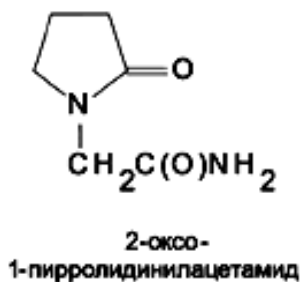


Рис. 10. Пирацетам

Химическая формула:
 $C_{12}H_{14}N_2O_2$.

Фенотропил обладает выраженной антиамнестической активностью в дозах 6–750 мг/кг, оказывает прямое активирующее влияние на интегративные функции мозга, улучшает обменные процессы и регионарный кровоток в

ишемизированных участках мозга, восстанавливает речь и двигательную активность при их нарушении, а в дозах 100–750 мг/кг обладает выраженной противогипоксической, противосудорожной и анксиолитической активностью. Психостимулирующее действие проявляется умеренно выраженным эффектом в отношении двигательной активности, повышением физической работоспособности, выраженным антагонизмом каталептическому действию нейролептиков.

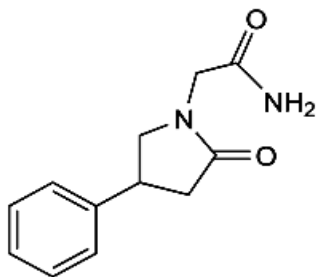


Рис. 11. Фенотропил

антиоксиданты, способствующие их нормализации и уменьшению воздействия активных форм кислорода на белки и ферменты, генетический аппарат клетки, мембранные структуры клетки. Антиоксиданты уменьшают цитотоксичность образующихся при ПОЛ гидроперекисей.

Мексидол сочетает мембраностабилизирующие и психотропные свойства, имеет ноотропные эффекты.

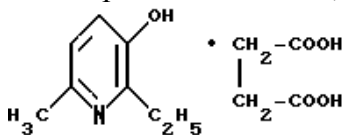


Рис.12. Мексидол

Является ингибитором свободнорадикальных процессов,

Задание № 3. Изучить положительные и отрицательные аспекты механизма действия антиоксидантных препаратов. Дать характеристику некоторым препаратам.

С учетом активации процессов ПОЛ в условиях стресса, для их коррекции широко применяются

Химическая формула:
 $C_8H_{11}NO$ (2-Этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат).

Его антистрессовая активность проявляется при остром и хроническом стрессе.

мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стресспротективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихотическими средствами (нейролептиками).

Стрессопротективное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов «сон-бодрствование», нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических и морфологических изменений в различных структурах головного мозга.

Задание № 4. Изучить положительные и отрицательные аспекты механизма действия природных стресс-лимитирующих нейропептидов. Дать характеристику некоторым препаратам.

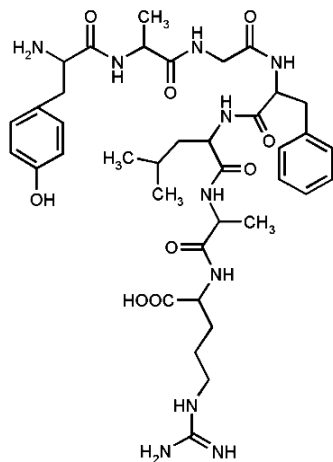


Рис. 13. Даларгин

Даларгин (Dalarginum) - пептидное соединение, состоящее из остатков 6 аминокислот (гексапептид).

Выпускается в виде диацетата ($X=2CH_3COOH$). Белый аморфный порошок, легко растворим в воде и спирте. Обнаружение энкефалинов и эндорфинов и установление их химической структуры привели к широкому разветвлению работ по синтезу их аналогов и производных. Было получено

большое количество новых пептидных соединений, обладающих разными видами нейротропной (аналгезирующей, снотворной, антидепрессивной и др.) активности и другими фармакологическими свойствами.

По ряду причин (недостаточная стабильность; неэффективность при пероральном применении и др.) до последнего времени в медицинскую практику в качестве лекарственных препаратов вошло небольшое количество таких соединений. Одним из соединений этой группы, нашедших практическое применение, является отечественный препарат даларгин.

Химическая формула: $C_{38}H_{56}N_{10}O_9$ (Тирозил-2-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинин).

III. Оформление протоколов.

В выводе указать, какими основными обстоятельствами определяется предрасположенность и устойчивость организма к стрессорным повреждениям; что является ключевым звеном генетически обусловленных особенностей организма, определяющих его предрасположенность и устойчивость к стрессорным повреждениям; какие психофармакологические средства используют для повышения устойчивости к стрессорам и коррекции стрессорных повреждений.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какие гормоны и медиаторы принадлежат стресс-системе:

- а) ГАМК;
- б) КРГ;
- в) глюкокортикоиды;
- г) опиоидные пептиды.

2. Результатом активации стресс-системы является:

- а) увеличенный выброс глюкокортикоидов;
- б) увеличенный выброс ГАМК;
- в) увеличенный выброс катехоламинов;
- г) увеличенный выброс опиоидных пептидов.

3. Значение КРГ:

- а) запускает «ось»;
- б) тормозит «ось»;
- в) стимулирует секрецию АКТГ;
- г) тормозит секрецию АКТГ.

4. Развитие первого эффекта стресс-реакции характеризуется:

- а) активацией липаз;
- б) мобилизацией резерва углеводов;
- в) увеличением концентрации Ca^{2+} в клетке;
- г) увеличением синтеза нуклеиновых кислот;
- д) перераспределением ресурсов организма.

5. Развитие четвертого эффекта стресс-реакции характеризуется:

- а) увеличением концентрации Ca^{2+} в клетке;
- б) активацией липаз;
- в) увеличением синтеза нуклеиновых кислот;

- г) перераспределением ресурсов организма;
- д) мобилизацией резерва углеводов.

6. Какие гормоны и медиаторы принадлежат стресс-лимитирующей системе:

- а) вазопрессин;
- б) АКТГ;
- в) опиоидные пептиды;
- г) NO.

7. Значение ГАМК:

- а) тормозит нейроны головного мозга;
- б) активирует нейроны головного мозга;
- в) тормозит катехоламиновое звено стресс-системы;
- г) запускает катехоламиновое звено стресс-системы.

8. Значение NO:

- а) активирует КРГ;
- б) тормозит КРГ;
- в) ограничивает активность симпатoadреналового звена стресс-системы;
- г) стимулирует активность симпатoadреналового звена стресс-системы.

9. Развитие второго эффекта стресс-реакции характеризуется:

- а) перераспределением ресурсов организма;
- б) увеличением синтеза нуклеиновых кислот;
- в) увеличением концентрации Ca^{2+} в клетке;
- г) активацией липаз;
- д) мобилизацией резерва углеводов.

10. Развитие пятого эффекта стресс-реакции характеризуется:

- а) мобилизацией резерва углеводов;
- б) перераспределением ресурсов организма;
- в) увеличением концентрации Ca^{2+} в клетке;
- г) увеличением синтеза нуклеиновых кислот;
- д) активацией липаз.

Навчально-методичне видання

Боярчук Олена Дмитрівна
Виноградов Олег Олександрович

БІОХІМІЯ СТРЕСУ

Методичні рекомендації до лабораторних робіт

Комп'ютерна верстка:
Боярчук О. Д.

Коректори:
Боярчук О. Д., Виноградов О. О.

Здано до склад. 12.02.2011 р. Підп. до друку 12.01.2011 р.
Формат 60×84 1/16. Папір офсет. Гарнітура Times New Roman.
Друк ризографічний. Ум. друк. арк. 2,85. Наклад 100 прим.

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.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

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

Автор 60 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 60 наукових та навчально-методичних праць.

E-mail: anatomic@mail.dsip.net

Електронна версія посібника доступна на сайті:

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