



УДК 612.8
ББК 28.7

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ УРОВНЯ ОБЩЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И ТРАДИЦИОННЫХ ВИДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ¹

А.Б. Мулик

Обоснована целесообразность применения универсального метода оценки уровня общей неспецифической реактивности организма посредством определения порога болевой чувствительности. Выполнено соотнесение внутривидовых градаций порогов боли человека и традиционных видов лабораторных животных, определяющих значения высокого, среднего и низкого уровня общей неспецифической реактивности организма. Выявлены параметры оптимального ноцицептивного воздействия на организм человека и животных для моделирования стандартных реакций боли.

***Ключевые слова:** уровень общей неспецифической реактивности организма, болевой порог, стандартизация лабораторных животных.*

Введение

Главным принципом реализации основной массы медицинских и биологических экспериментов является учет ответных реакций организма на предъявляемые стимулы. Выполнено огромное количество исследований, подтверждающих однотипность развития защитных реакций организма в ответ на экзогенные воздействия различной природы. Причем сила этих реакций строго обусловлена индивидуальным генотипом и при соблюдении прочих равных условий в большинстве случаев не зависит от специфичности раздражителя. Данная информация определила целесообразность введения в систему оценки функционального состояния человека и животных нового критерия, отражающего общую неспецифическую реактивность организма.

Общая неспецифическая реактивность как свойство индивидуализации гомеостаза детально исследовалась по ряду стандартных физиологических показателей организ-

ма. При этом были выявлены две принципиальных позиции:

1. Средние уровни активности различных функций организма строго согласованы по силе и времени.

2. Сенсорные функции организма четко и устойчиво согласованы по основным параметрам с моторными и вегетативными функциями.

Данная информация позволила определить, что общая неспецифическая реактивность интегративно отражается в сенсорных характеристиках организма. С точки зрения технической реализации в качестве наиболее доступного и универсального показателя сенсорных реакций организма был выбран порог болевой чувствительности (далее – ПБЧ).

Методические особенности определения ПБЧ

Проанализировав специальную литературу, мы определили, что с целью выявления величины болевой чувствительности у человека предпочтительнее использовать бесконтактные методы тестирования. Оптимально данному условию отвечают анальгезиметры типа «Ugo Basile» (Италия), которые пред-

назначены для оценки порога болевой чувствительности посредством автоматического измерения времени наступления рефлекторного устранения кисти от светового луча, оказывающего стабильное температурное воздействие пороговой силы. Прибор состоит из трех блоков (см. рис. 1).

Источник излучения формирует концентрированный световой луч, направленный на середину тыльной поверхности дистальной фаланги среднего пальца. Палец располагается на рабочей площадке, закрывая фотоэлементы. При этом один фотоэлемент включает вспомогательную лампу, обозначающую границу рабочего луча, что позволяет тщательно зафиксировать палец в нужном положении на площадке. Основная лампа включается в ручном режиме. Второй фотоэлемент отключает рабочий луч после отстранения пальца и фиксирует время выдержки в секундах, принимаемое за ПБЧ. Определение ПБЧ производится в состоянии покоя, при полном соматическом и психологическом равновесии.

Предпринятые экспериментальные исследования позволили установить для человека пределы вариационного ряда ПБЧ. При этом минимальное значение показателя ноци-

цептивной реактивности составило 5 секунд, а максимальное – 30 секунд.

Изучив различные методы болевого воздействия на организм животного, выявили, что наиболее приемлемым раздражителем, как с точки зрения стандартности воздействия, так и простоты изменения и измерения его силы, является электроток [2]. Существующие приемы обеспечения контакта электропроводника с организмом не приемлемы для массового обследования животных, так как требуют подготовки тщательно депилированных участков кожных покровов и стандартного контакта проводника с кожей. Для предупреждения перечисленных отрицательных моментов был разработан способ воздействия электротока на животных, который не требует непосредственного контакта электродов с кожей.

Для максимальной унификации способа определения болевой чувствительности у различных видов животных за основу был взят принцип обеспечения электрораздражения подошвенной поверхности конечностей через стандартный электролит (0,005 М раствор NaCl) при свободном размещении испытуемых на контактирующей поверхности электропола. Схема прибора представлена на рисунке 2.

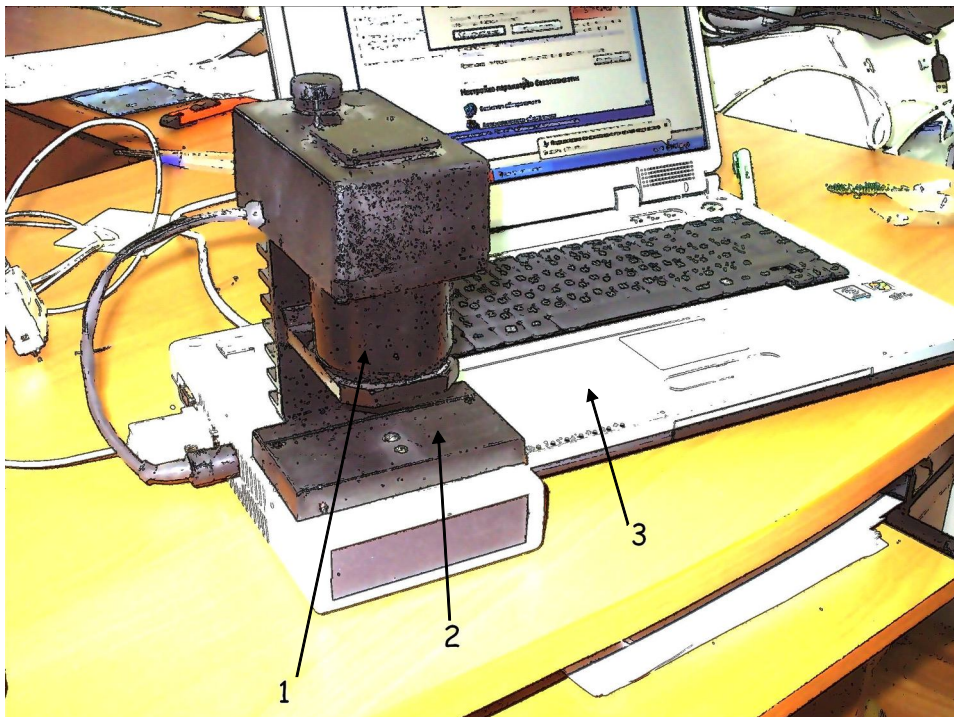


Рис. 1. Прибор для определения порога болевой чувствительности организма человека:

1 – источник светового излучения; 2 – рабочая площадка с фотоэлементами; 3 – компьютер для обработки результатов

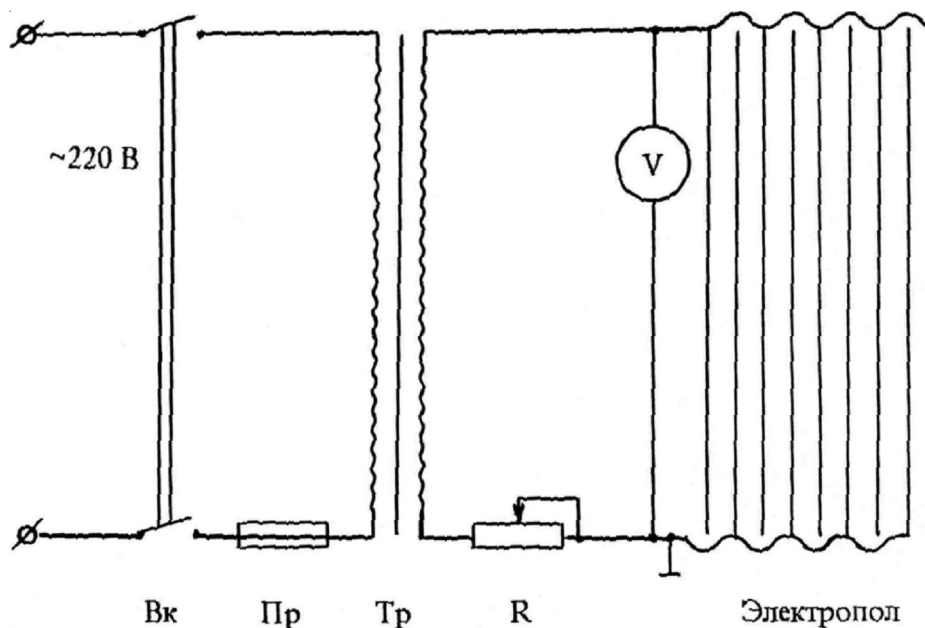


Рис. 2. Принципиальная схема прибора для определения болевой чувствительности у животных:

Вк – выключатель; Пр – предохранитель; Тр – трансформатор; R – реостат

Основным условием электроболевого воздействия являлось обеспечение достаточно широкой амплитуды разброса значений показателя болевой чувствительности у различных особей одного вида при минимальных величинах электронпряжения. Определив абсолютную и относительную электрочувствительность, присущую различным видам лабораторных животных, разработали два варианта электропола.

Первый вариант предназначен для тестирования мелких животных (мыши, хомячки, крысы), второй вариант – для тестирования крупных животных (кролики, морские свинки). В обоих случаях основой электропола является стеклотекстолитовая пластина 30 × 50 см с поперечно закрепленными на ней медными шинами шириной 6 мм и интервалом 3 мм для кроликов и морских свинок, а для мышей, хомячков, крыс – шириной 3 мм и интервалом 1,5 мм.

В зависимости от тестируемого вида животных в схему прибора включается соответствующий электропол, на рабочую поверхность которого помещают определенное количество особей (кроликов – 1, или морских свинок – 6; крыс – 8, или хомячков – 10, или мышей – 15) без дополнительной фиксации, предварительно смочив их конечности электролитом. Напряжение подается между

соседними токопроводящими шинами через лабораторный автотрансформатор и плавно повышается реостатом от 1 В и выше с одновременной фиксацией на вольтметре до момента возникновения реакции устранения конечностей от поверхности электропола. Именно данную реакцию, отражающую ПБЧ, принимают за критерий восприятия электроточка организмом. Легко наблюдаемая флексия конечностей, в отличие от предшествующей реакции «настороженности», позволяет объективно судить о конкретном моменте проявления болевого порога и в то же время исключает травматическое действие электроточка, наступающее при регистрации последующей реакции «вокализации».

Установлены следующие границы варьирования значений ПБЧ у различных видов лабораторных животных: кролики – от 6 до 69 В; морские свинки – от 11 до 25 В; белые крысы – от 18 до 26 В; золотистые хомячки – от 17 до 28 В; белые мыши – от 10 до 18 В.

Оценка общей неспецифической реактивности организма

Общая неспецифическая реактивность как интегративное отражение функционального состояния организма потребовало терми-

нологической конкретизации. Учитывая суть исследуемого явления и отсутствие смысловых аналогов в общепринятой биологической терминологии [1], за основу приняли словосочетание, максимально соответствующее дефиниции предлагаемого критерия – уровень общей неспецифической реактивности организма (УОНРО). Определение новому критерию дали следующее: «Уровень общей неспецифической реактивности организма – генетически обусловленный, интегративный критерий, качественно и количественно отражающий индивидуальную специфику организации гомеостаза организма».

Кроме того, необходимо было терминологически обозначить степени выраженности УОНРО. Для осуществления дифференциации использовали традиционный подход, предусматривающий вычленение двух противоположных крайних и одного промежуточного значения изучаемого критерия. Исходя из того, что в предлагаемом термине присутствует слово «уровень», лингвистически оптимальным сочетанием с данной смысловой нагрузкой оказались понятия «высокий», «средний», «низкий». Впервые официально термин УОНРО был использован в

1990 г. в докладе «Уровень общей неспецифической реактивности организма как стандартизирующий критерий при отборе экспериментальных животных» («The level of general nonspecific reactivity of the organism as a standard criterion for the choice of experimental animals»), представленном на XI Международном симпозиуме «Лабораторные животные и экспериментальная медицина» [3].

С целью определения четких границ для высокого, среднего и низкого УОНРО выполнили дополнительные исследования. В первую очередь провели биометрический анализ распределения значений ПБЧ у человека и традиционных видов лабораторных животных. Сгруппировав эмпирические данные популяционного распределения показателя ноцицептивной реактивности, выявили число классов и построили вариационные ряды для каждого из изучаемых видов. Непосредственное распределение величин ПБЧ, определяющих границы конкретного УОНРО, выполнили, пропорционально разделив вариационный ряд ноцицептивной реактивности на три части. При этом высокому УОНРО соответствуют минимальные значения ПБЧ, низкому – максимальные, а среднему – промежуточные значения ПБЧ (рис. 3).

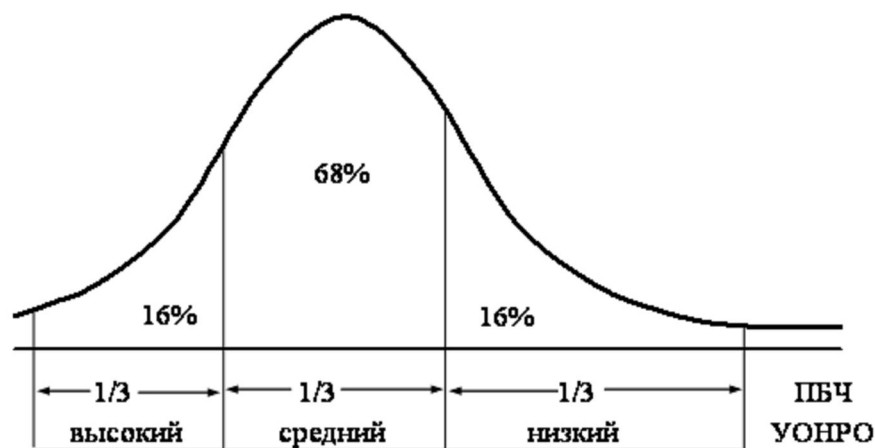


Рис. 3. Процентное распределение случаев проявления болевой чувствительности, пропорционально разделенное на УОНРО

Для каждого вида лабораторных животных и человека рассчитали границы ноцицептивной реактивности, определяющей значения высокого, среднего и низкого УОНРО. С целью соотнесения полученных

результатов предметного распределения границ классовых интервалов ПБЧ человека с градацией УОНРО традиционных видов лабораторных животных была составлена рабочая таблица.

**Соотнесение видовых границ УОНРО человека
и традиционных видов лабораторных животных ***

Видовой объект	Эмпирические границы ряда (с; В)	λ	x_n	Количество классов	Границы УОНРО (с; В)		
					Высокий	Средний	Низкий
Человек	3–41	5,0	0,5	9	0,5–15,4	15,5–30,4	30,5–45,5
Кролики	6–69	8,0	2,0	9	2,0–25,0	26,0–49,0	50,0–73,0
Морские свинки	11–25	1,8	10,1	9	10,1–15,4	15,5–20,8	20,9–26,2
Крысы	18–26	1,0	17,5	9	17,5–20,4	20,5–23,4	23,5–26,4
Хомячки	17–28	1,4	16,3	9	16,3–20,4	20,5–24,6	24,7–28,8
Мыши	10–18	1,0	9,5	9	9,5–12,4	12,5–15,4	15,5–18,4

* Измерение ПБЧ у человека производится по времени устранения от раздражителя (с), а у животных – по критической величине напряжения электротока (В).

Таким образом, представляется возможной универсальная стандартизация организма человека и лабораторных животных по УОНРО при выполнении экспериментальных физиологических исследований.

ПРИМЕЧАНИЯ

¹ Статья подготовлена в рамках реализации гранта РФФИ № 12-16-34001 а/В.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Газенко, О. Г. Словарь физиологических терминов / О. Г. Газенко. – М. : Наука, 1987. – 446 с.
2. Калюжный, Л. В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности / Л. В. Калюжный. – М. : Медицина, 1984. – 216 с.
3. The level of general nonspecific reactivity of the organism as a standard criterion for the choice of experimental animals / A. B. Mulik [et al.] // Laboratory Animals and Experimental Medicine. Proc., P.I. – Riga, 1990. – P. 39–41.

**UNIVERSAL METHOD OF ESTIMATING THE LEVEL
OF GENERAL NON-SPECIFIC REACTIVITY OF HUMAN ORGANISM
AND TRADITIONAL LABORATORY ANIMALS**

A.B. Mulik

The appropriateness of application of the universal method of estimation the level of general non-specific reactivity by determining pain threshold is substantiated. Achieved correlation of intraspecific gradations of pain thresholds in human and traditional laboratory animals, which determining the value of high, medium and low level of general non-specific reactivity. Identified the optimal parameters of nociceptive effects on the human and animal organism for modeling standard pain reactions.

Key words: *the level of general non-specific reactivity, pain threshold, standardization of laboratory animals.*