

BADANIA DOŚWIADCZALNE NAD STRESUJĄCYM WPŁYWEM HIPERBARII

Augustyn Dolatkowski, Tadeusz Doboszyński, Bogdan Łokucijewski

Katedra Medycyny Morskiej WAM

STRESZCZENIE

W licznych pracach badawczych przebywanie w środowisku hiperbarycznym wskazywane jest jako stresor. Podjęliśmy badania z zastosowaniem modelu zwierzęcego w celu określenia wpływu hiperbarii na sekrecję kory nadnerczy i poziom nadnerczowego kwasu askorbinowego. Badania przeprowadzono na 70 samcach szczurów kapturowych które podzielono na grupy i poddano działaniu hiperbarii powietrznej i tlenowej o nadciśnieniu 1 i 3 atn, część zwierząt dodatkowo została obciążona wysiłkiem (pływanie).

Stwierdzono iż krótkotrwała (30 minut) ekspozycja szczura na hiperbarię powoduje obniżenie zawartości n.k.a. Przy przedłużonej (3-godzinnej) ekspozycji na 3 atn powietrza zawartość n.k.a. wraca do normy. Obniżenie zawartości n.k.a. wskazuje na występowanie u szczura stresu w warunkach hiperbarii, jednak nie pozwala na określenie jego natężenia stosowaną w badaniu metodą.

Słowa kluczowe: nadciśnienie, model zwierzęcy, stresor, kwas askorbinowy.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2017 Vol. 61 Issue 4 pp. 43 - 48

ISSN: 1734-7009 eISSN: 2084-0535

DOI: 10.1515/phr-2017-0021

Strony: 6, rysunki: 2, tabele: 1

page **www of the periodical:** www.phr.net.pl

Typ artykułu: oryginalny

Opublikowano w Gdańskim Roczniku Naukowym 1969r.

Przyjęto do druku w PHR 19.08.2017r.

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society



WSTĘP

Uważa się, że hiperbaria może stanowić czynnik stresujący na równi z innymi stresorami, takimi jak zimno, hałas, wibracje czy bodźce emocjonalne [1,3,4,10]. W wyniku oddziaływania hiperbarii i powstałej reakcji alarmowej może nastąpić wzmożenie aktywności układu przysadkowo-korowonadnerczowego, wzrost sekrecji kory nadnerczy z obniżeniem się stężenia nadnerczowego kwasu askorbinowego (n.k.a.). Kora nadnerczy szczura wydziela głównie kortykosteron [5], do którego biosyntezy niezbędny jest kwas askorbinowy i dlatego jego stężenie w nadnerczach obniża się w wypadku zwiększonej produkcji hormonów korowych.

W zależności od rodzaju działającego czynnika spadek n.k.a. przebiega z różną szybkością, przy czym wielkość tego spadku jest proporcjonalna do natężenia stresu. Ponieważ zmiany stężenia n.k.a. u szczurów uważa się za specyficzną i ilościową ocenę aktywacji osi przysadkowo-nadnerczowej w warunkach ostrego stresu [12,14,20] zastosowaliśmy oznaczenie n.k.a. w warunkach hiperbarii powietrznej i tlenowej jako miernik obciążenia ustroju.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na 70 szczurach kapturowych, jednorodnych samcach o ciężarze 180-220 g. Zwierzęta przebywały stale w temperaturze około 24°C, otrzymywały standardową dietę hodowlaną i wodę ad libitum. Do badań użyto zwierząt przebywających w hiperbarii w warunkach spokoju lub też poddanych wyczerpującemu wysiłkowi fizycznemu (test pływania) [7,13,14]. Badania przeprowadzono w doświadczalnej komorze ciśnieniowej dla zwierząt, którą napełniano powietrzem i podnoszono ciśnienie do 1-3 atn. Wentylacja komory pozwalała utrzymać stężenie CO₂ na wystarczająco niskim poziomie (0,3%). Zwierzęta pozostające w spoczynku poddano nadciśnieniu powietrza równemu 1 i 3 atn przy czasie ekspozycji 30 min. i 3 godz. Zwierzęta pływające pozostawały pod ciśnieniem 1 i 3 atn w czasie uzależnionym od ich zdolności wysiłkowej: 40 minut dla 1 atn i 20 minut dla 3 atn.

Metodykę oznaczania n.k.a. podano w pracy opublikowanej wcześniej w „Medycynie Pracy” [13]. Grupę kontrolną stanowiły szczury, które przebywały przez 1-3 godziny w komorze doświadczalnej w spoczynku bez stosowania nadciśnienia.

WYNIKI

Uzyskane wyniki przedstawia tabela 1 oraz rysunki 1 i 2.

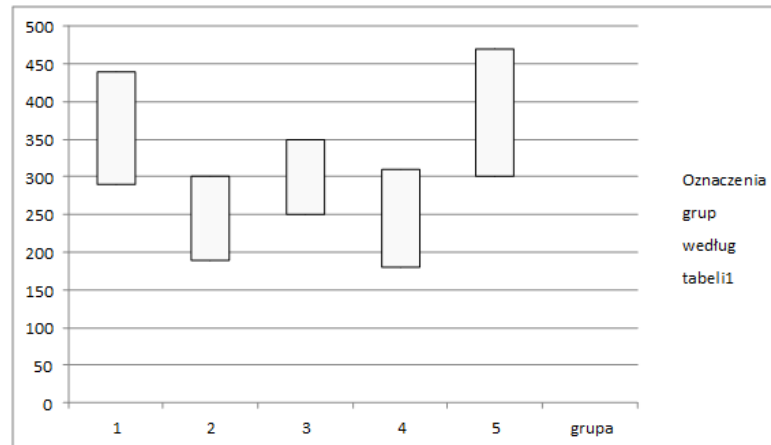
Tab.1

Zawartość kwasu askorbinowego (k.a.) w nadnerczach szczurów w warunkach hiperbarii powietrznej.

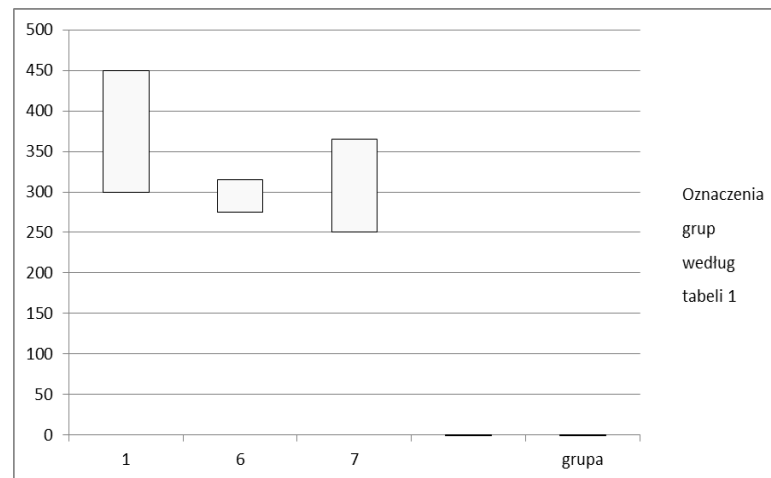
Lp	Warunki eksperymentu	Liczba szczurów	k.a. (mg) 100g nadnerczy	Błąd standardowy	t ^x	Ciężar nadnerczy 100g wagi ciała	Błąd standardowy	t ^x
	Grupa kontrolna ^{xx}	18	369±75,2	17,9	-	17,6	0,28	-
1	atn 30'	12	253±50,6	14,6	5,02>t	18,2	1,26	0,385<t
1	atn 3 ^h	9	305±50,3	16,7	2,61>t	17,1	0,27	0,397<t
3	atn 30'	8	250±62,4	20,9	4,34>t	17,7	0,29	0,077<t
3	atn 3 ^h	8	387±79,8	28,2	0,53<t	17,7	1,26	0,069<t
1	atn ok.40'	7	294±27,5	10,4	3,62>t	17,4	0,23	0,198<t
3	atn ok. 20'	8	315±62,0	21,9	1,91<t	16,1	0,26	1,23<t

x- zmienność statystyczna w teście t Studenta

xx - zwierzęta znajdowały się w warunkach analogicznych do grupy spoczynkowej z wyjątkiem nadciśnienia



Rys.1. Zawartość n.k.a. u szczurów w grupach spoczynkowych (w miligramach na 100 g nadnerczy z uwzględnieniem średniego błędu średniej arytmetycznej).



Rys. 2. Zawartość n.k.a. u szczurów w grupach obciążonych wysiłkiem (j.w.).

W grupach spoczynkowych (grupy 2 i 4 na rys.1) eksponowanych przez 30 minut na ciśnieniu 1 i 3 atn obserwowano znamienne statystycznie obniżenie n.k.a., natomiast przy czasie ekspozycji 3 godziny (grupa 3 na rys.1) – przy ciśnieniu 1 atn obserwowano obniżenie, zaś przy 3 atn (grupa 5) stężenie n.k.a. nie różniło się od normy (grupa 1). W grupie obciążonej wysiłkiem przez 40 minut przy 1 atn (grupa 6 na rys.2) obserwowano obniżenie, - n.k.a. pozostawał w granicach normy.

DYSKUSJA

Badania n.k.a. u szczurów w warunkach obciążenia wysiłkiem wyczerpującym, lecz bez zastosowania hiperbarii [14, 15] wykazały jego obniżenie dopiero po 75 minutach lub przy wyczerpaniu, co następowało średnio po 200 minutach, zaś n.k.a. obniżał się wówczas o ok. 50%. Natomiast w naszych badaniach zastosowanie hiperbarii rzędu 1 atn przez czas 30 minut dawało już wyraźny spadek n.k.a. W przeprowadzonych przez nas poprzednio badaniach [7] wykazano, że hiperbaria tlenowa ma wpływ na obniżenie podobne nawet przy czasie pływania znacznie krótszym.

Jeżeli uwzględnić to, że grupy badane różniły się od kontrolnych tylko oddziaływaniem hiperbarii lub rodzajem mieszaniny oddechowej przy tym samym nadciśnieniu i że obserwowano u nich spadek n.k.a. już przy krótkotrwałej ekspozycji, przyjmujemy, że zmiana ta zachodziła w wyniku reakcji stresowej w warunkach hiperbarii. Chociaż trudno na podstawie uzyskanych wyników badania n.k.a. ocenić natężenie stresu jak to proponowali różni autorzy [6,11,12,15,16,17,19,20], to jednak nie można bez dalszych badań odrzucić twierdzenia, że hiperbaria działa jako jeden ze stresorów zaś obserwowany spadek n.k.a. może stanowić jeden z objawów ogólnej reakcji alarmowej.

Przy badaniach oddziaływania samej hiperbarii bez wysiłku, wyniki uzyskiwane przez innych autorów nie były jednoznaczne. Aschan [1] stwierdził, że oddychanie tlenem przy 1 ata już po 2 godzinach daje znaczny spadek n.k.a., czego nie potwierdziły badania Gerschman i Fenna [9,10], zdaniem których spadek ten następował dopiero w okresie zatrucia po 2-3 dniach. Poddanie zwierząt hiperbarii rzędu 5-6 atn przy krótkotrwałej ekspozycji dawało większe obniżenie n.k.a. przy oddychaniu powietrzem niż tlenem, co wiążą oni ze stresem ciśnieniowym. Nasze badania przy ciśnieniach 1-3 atn powietrza a w poprzedniej pracy i tlenu [13] danych tych nie potwierdziły, gdyż spadek był w obu przypadkach podobny. Zastosowanie dłuższych ekspozycji w hiperbarii pozwoliło jednak częściowo zróżnicować działanie tych czynników.

W grupie poddanej 3 atn powietrza zawartość n.k.a. obniżona po pół-godzinnej hiperbarii wracała do normy w czasie 3 godzinnej ekspozycji. Wy tłumaczenie tego faktu wymaga dalszych badań. W grupie poddanej 3 atn hiperbarii tlenowej zawartość n.k.a. po 3 godzinach utrzymywała się na równie niskim poziomie jak przy 30 minutach [12]. Trudny do wyjaśnienia wydaje się fakt, że przy 3 atn powietrza po 20 minutowym wysiłku poziom n.k.a. pozostawał w normie. Być

może, czas ekspozycji był zbyt krótki (20 minut) aby wystąpił znamienny spadek zawartości n.k.a. [12,20]. Ponadto działał tu tylko jeden czynnik stresujący w postaci hiperbarii bez dodatkowego oddziaływania tlenu.

Można by przyjąć, że o ile spadek n.k.a. podczas krótkotrwałych ekspozycji zależał od stresu ciśnieniowego, to przy dłuższym działaniu ujawniał się specyficzny wpływ hiperbarii tlenowej [10]. Zgodne to jest z twierdzeniem [16,17], że sekrecja korowo-nadnerczowa może pozostać wysoka w całym okresie działania stresora, jeżeli zwierzę nie może się do niego zaadaptować.

Hiperbaria tlenowa jest stresem nie spotykanym w normalnym rozwoju filogenetycznym i nie można bez zastrzeżeń przyjąć twierdzenia, że wzmożenie sekrecji jest tu zjawiskiem czysto obronnym. Bean [3,4] stwierdził, że eliminacja osi korowo-nadnerczowej chroni zwierzę przed działaniem hiperbarii tlenowej, natomiast wszelkie warunki zwiększające tkankowe zużycie tlenu, co ma miejsce m.in. przy wzmożonym wydzielaniu hormonów nadnerczy, skracają czas przeżycia zwierzęcia. Możliwe, że hiperbaria a w szczególności hiperbaria tlenowa stanowi silny czynnik stresujący, który zwłaszcza w niekorzystnych warunkach ujawnia swoje działanie nawet w zakresie ciśnienia przyjmowanym za obojętne dla ustroju [18].

WNIOSKI

1. Krótkotrwała (30 minut) ekspozycja szczura na hiperbarię powoduje obniżenie zawartości n.k.a.
2. Przy przedłużonej (3-godzinnej) ekspozycji na 3 atn powietrza zawartość n.k.a. wraca do normy.
3. Obniżenie zawartości n.k.a. wskazuje na występowanie u szczura stresu w warunkach hiperbarii, jednak nie pozwala na określenie jego natężenia stosowaną w badaniu metodą.

BIBLIOGRAFIA

1. Aschan G.: „Oxygen deficiency and oxygen poisoning as stress factors”. *Acta Soc. Med. Upsal.* 58, 265-268, 1953.
2. Bagramian E.R.: „O wlijanii narkoza na reakciju gipofizo-nadpoczecznikowej sistemy na napriazhenijo”, *Farmakol. Toksikol.*, 27, 335-338, 1964.
3. Bean J.W., Johnson P.C.: *Am.J.Physiol.*, 179, 410-414, 1954.
4. Bean J.W.: „Tris buffer, CO2 and sympatho-adrenal system in reactions to O2 at high pressure”, *Am.J.Physiol.*, 201, 737-739, 1961.
5. Boulouard R.: „Effects of cold and starvation on adrenocortical activity of rats”, *Fed.Proc.*, 22, 750-754, 1963.
6. Charvat J.: „Hormony sterydowe”, PZWL, Warszawa 1953.
7. Doboszyński T., Łokucijewski B.: *Biul. Inst. Med. Mor.*, 17, 311-320, 1966.
8. Doboszyński T., Łokucijewski B.: „Eksperymentalnoje issledowanija wlijanija vysokogo dawlenia kistoroda”. II Międzynarodowe Sympozjum Medycyny Morskiej, Gdynia 1965.
9. Fenn W.O.: „Psychological effects of high pressures of nitrogen and oxygen”, *Circulation*, 26, 1134-1143, 1962.
10. Gerschman R., Fenn W.O.: „Ascorbic acid content of adrenal in oxygen poisoning”, *Am.J.Physiol.*, 171, 726, 1952.
11. Gerschman R., Fenn W.O.: „Ascorbic acid content of adrenal in oxygen poisoning”, *Am.J.Physiol.*, 176, 6-8, 1954.
12. Jamieson D., Brenk H.A.S.: „The effects of antioxidants at high pressure oxygen toxicity”, *Biochem. Pharmacol.*, 13, 159-164, 1964.
13. Kołpakow M.G.: *Nadpoczeczniki i reanimacja*, Medicina, Moskwa 1964.
14. Łokucijewski B., Doboszyński T.: „Wpływ hiperbarii tlenowej na zawartość kwasu askorbinowego w nadnerczach szczurów”, *Med.Pracy*, 18, 484-8, 1967.
15. Namysłowski L.: „Wyniki dalszych spostrzeżeń nad zachowaniem się kwasu askorbinowego w nadnerczach szczurów pod wpływem wysiłku”, *Roczn. PZH*, 8, 79-80, 1957.
16. Namysłowski L.: „Wpływ wysiłku na zawartość kwasu askorbinowego w nadnerczach szczurów”, *Roczn. PZH*, 7, 425-433, 1956.
17. Pankow J.A.: „Niekotoryje dannyje ob. Imienienii funkcji kory nad poczecznikow u żywotnych w processie razwitija sostojanija naprazenija (stress)”, *Probl.Endokrin.Gormonoter.*, 9, 6, 3-6, 1963.
18. Paré W.P.: „The effect of chronic environmental stress on stomach ulceration, adrenal function and consummatory behavior in the rat”, *J.Psychol.*, 57, 143-151, 1964.
19. Ryłowa M.Ł.: *Miethody issledowanija chroniczeskiego dejstwia wrednych faktorow sredy w eksperimencie*, Medicina, Leningrad, 1964.
20. Sayers G., Sayers M., Lewis H.L., Long C.N.H.: „Effect of adrenotropi hormone on ascorbic acid and cholesterol content of the adrenal”, *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 55, 238-239, 1944.
21. Sayers G., Sayers M.: „Regulation of pituitary adrenocorticotropin activity during the response of the rat to acute stress”, *Endocrinology*, 40, 265-273, 1947.