

Механізми регуляції вмісту кортизолу в сироватці крові свиней при стресі

О.В. Данчук, В.І. Карповський, В.О. Трокоз, Р.В. Постой

Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ;
e-mail: olexdan@ukr.net

Наведено результати досліджень взаємовпливу основних характеристик кіркових процесів із вмістом кортизолу в сироватці крові свиней. Технологічний стрес супроводжувався збільшенням концентрації цього гормону в сироватці крові свиней залежно від типологічних особливостей їх нервової системи у 2,3-2,7 рази. У тварин слабого типу вміст кортизолу після дії стрес-фактора протягом місяця вірогідно вище, ніж у тварин сильних типів. Стрес чинить більший вплив ($F=1803 > FU=2,2$; $P<0,001$) на вміст цього гормону в сироватці крові свиней, ніж тип вищої нервової діяльності ($F=45,1 > FU=2,7$; $P<0,001$). Із збільшенням сили та врівноваженості процесів збудження та гальмування у корі головного мозку знижувався вміст кортизолу у крові тварин ($r = -0,58-0,76$; $P<0,01-0,001$). Встановлену вірогідну взаємодію типологічних особливостей нервової системи та дію технологічного стресу ($F=38,8 > FU=1,76$; $P<0,001$), що засвідчує можливі зміни сили, врівноваженості та рухливості нервових процесів за впливу стрес-фактора.

Ключові слова: кортизол; вища нервова діяльність; свині; стрес.

ВСТУП

Вивчення зв'язку індивідуально-типологічних властивостей нервових процесів організму є особливою і однією з найбільш актуальних проблем фізіології. Доведено, що від них залежить продуктивність праці та успішність навчання, з ними пов'язані функції пам'яті, уваги і сенсомоторних систем [1]. Сила, врівноваженість і рухливість кіркових процесів визначають продуктивність тварин [2]. Особам з високим рівнем розвитку функціональної рухливості нервових процесів при ортостатичних навантаженнях властиві швидкі, виражені зміни гемодинаміки, зовнішнього дихання і серцевого ритму [3, 4]. Висунуто припущення, що вища нервова діяльність (ВНД) бере участь у забезпеченні елементарного мислення в період емоційного напруження [5].

Інтенсифікація технології вирощування супроводжується підвищеним навантаженням на організм тварин [6]. Стрессова реакція

виникає у складній взаємодії нейроендокринної системи, що характеризується посиленою секрецією катехоламінів і глюкокортикоїдів [7]. Головний регулятор синтезу глюкокортикоїдів – адренкортикотропний гормон утворюється у клітинах передньої частки гіпофіза. Його секрецію та споріднених пептидів контролює рилізінг-гормон гіпоталамуса [8]. У свою чергу останній підпорядкований корі великих півкуль, яка сприймає сигнали від периферичних нервово-рецепторних органів, оцінює силу стрессового подразника і визначає міру реакції систем організму на нього [9-11]. Отже, вміст кортизолу у крові відображає силу реакції організму на дію стрессового фактора.

Взаємодія всіх функцій організму, а також контроль над ними забезпечується сумісною дією нервової та ендокринної системи. ВНД визначає адаптаційні можливості організму тварин. Встановлено, що у тварин сильних типів ВНД, на відміну від слабого типу, висока адаптогенність [11].

© О.В. Данчук, В.І. Карповський, В.О. Трокоз, Р.В. Постой

Метою нашої роботи було дослідити механізми регуляції вмісту кортизолу в сироватці крові свиней при стресі.

МЕТОДИКА

Для проведення експерименту було підібрано 40 свиней великої білої породи віком 6 міс. Стресовим фактором було переведення тварин у літній табір та їх перегрупування. До дії стресора у всіх тварин визначали силу, врівноваженість і рухливість нервових процесів за модифікованою методикою, розробленою на кафедрі фізіології, патофізіології та імунології тварин НУБіП України [12]. Вона полягає у спостереженні за поведінкою тварини в стаді та індивідуальному станку, за їх реакцією на експериментатора, на подачу корму, коли вони голодні, на несподівані звукові та зорові подразники і утворення умовних рефлексів. При дослідженні враховано міжнародні принципи Європейської конвенції про захист тварин, яких використовують для експериментальних цілей (Страсбург, 1986). На підставі аналізу отриманого матеріалу було сформовано 4 групи, по 10 тварин у кожній: I група – сильний врівноважений рухливий тип; II група – сильний врівноважений інертний тип; III група – сильний нерівноважений тип; IV група – слабкий тип ВНД. До дії стресового фактора та через 1, 5 і 30 діб у всіх тварин брали кров. У сироватці крові визначали вміст кортизолу за допомогою прямого кількісного імуноферментного методу (EIA-1887, «Cortisol ELISA», США).

Отриманий цифровий матеріал піддавали кореляційному, одно- та багатофакторному дисперсійному аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження свідчать, що в період відносного спокою вірогідної різниці вмісту кортизолу у крові свиней різних типів ВНД немає. Однак слід відмітити тенденцію щодо вищого вмісту гормону у крові тварин слабого типу ВНД (табл. 1). У зв'язку з індивідуальними особливостями нервової системи такі тварини характеризуються утворенням нестійких умовних рефлексів і навіть за дії помірних подразників у них розвивається стан позамежного гальмування [13]. Вони легко збуджуються і відрізняються слабкою гальмівною реакцією та нездатні повною мірою пристосуватися до навколишнього середовища [14]. Сосчі із співавт. [15] зазначають, що свині, як і люди хворіють розладами нервової системи, зокрема, у них діагностують депресію. Доведено, що розлади поведінки, виявлені у свиней в умовах стресу, можуть бути пов'язані із зміною настрою. Тобто свині слабого типу ВНД знаходяться у стані хронічного стресу, що підтверджується вищим вмістом кортизолу у їх крові. Однак слід відмітити, що вищий вміст кортизолу у цих тварин свідчить в першу чергу про адекватну відповідь гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи на дію стрес-фактора, що є проявом загального адаптаційного синдрому, який є природним способом організму пережити стрес [16].

Таблиця 1. Вміст кортизолу (нмоль/л) у сироватці крові свиней різних типів вищої нервової діяльності за дії стресу ($M \pm m$, $n=5$)

Тип вищої нервової діяльності	До дії стрес-фактора	Через 1 добу	Через 5 діб	Через 30 діб
Сильний врівноважений рухливий	146,2±9,6	336,9±13,5	212,8±3,7	162,1±8,5
Сильний врівноважений інертний	145,3±6,3	324,6±11,0	236,6±6,1*	159,2±9,1
Сильний нерівноважений	147,8±5,9	405,1±9,0**	223,4±9,4	170,6±6,9
Слабкий	158,8±9,1	419,4±11,4***	329,4±6,4***	215,6±11,6***

Різниця із показниками тварин сильного врівноваженого рухливого типу вищої нервової діяльності вірогідна при: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

З точки зору фізіології, виділяють два типи відповіді організму на стрес: швидка і повільна. Швидка відповідь «втікай або борись» потребує більше енергії, відбувається потужна стимуляція всіх систем організму. Друга фаза, набагато повільніша і може займати години, дні і навіть тижні, її завдання – гальмувати активовані у першій фазі процеси [16, 17]. Гостра фаза стресу супроводжувалась істотним зростанням концентрації кортизолу в сироватці крові свиней залежно від типологічних особливостей їх нервової системи. Якщо у сильного врівноваженого рухливого типу ВНД та сильного врівноваженого інертного цей показник підвищувався протягом доби у 2,3–2,4 раза ($P \leq 0,001$), то у свиней сильного невірноваженого та слабого типу – у 2,6–2,7 раза ($P \leq 0,001$).

Протягом 5 діб після дії технологічного стресу внаслідок адаптації вміст кортизолу знижувався. Так, у сироватці крові свиней сильного врівноваженого рухливого типу ВНД він знижувався на 36,8 % ($P \leq 0,001$), сильного врівноваженого інертного – на 27,1 % ($P \leq 0,001$), сильного невірноваженого – на 44,9 % ($P \leq 0,001$) та слабого – лише на 21,5 % ($P \leq 0,001$). Незважаючи на подальше зниження вмісту кортизолу у крові свиней навіть через 30 діб, він був вищим від такого до дії стрес-фактора. Очевидно, що

протягом місяця тварини сильних типів ВНД мали адаптуватися до технологічного подразника (переведення у літній табір та перегрупування), а вищий вміст кортизолу вказує на деякі зміни гуморальної регуляції в нових умовах існування. Встановлено, що у тварин слабого типу ВНД вміст кортизолу вищий на 26–35 % ($P \leq 0,001$) від такого у тварин сильних типів, що свідчить про стресовий стан у тварин.

Існують дані, що хронічний стрес викликає атрофію дендритів у гризунів у деяких ділянках головного мозку [18], що теоретично може сприяти зниженню показників кіркових процесів у тварин слабого типу ВНД, однак, до дії технологічного подразника вміст кортизолу (як маркера стресу) у сироватці крові свиней не корелює із основними характеристиками кіркових процесів (рис. 1). Технологічний стрес сприяв становленню протягом доби сильних обернених кореляційних зв'язків сили ($r = -0,58$; $P < 0,01$) кіркових процесів із вмістом кортизолу, який із 1-ї до 5-ї доби після дії стресового фактора посилювався ($r = -0,87$; $P < 0,001$). Натомість наявна кореляція врівноваженості ($r = -0,76$; $P < 0,001$) до 5-ї доби після переведення тварин у літній табір та їх перегрупування зменшується ($r = -0,70$; $P < 0,001$) та з'являвся зв'язок рухливості нервових процесів із вмістом

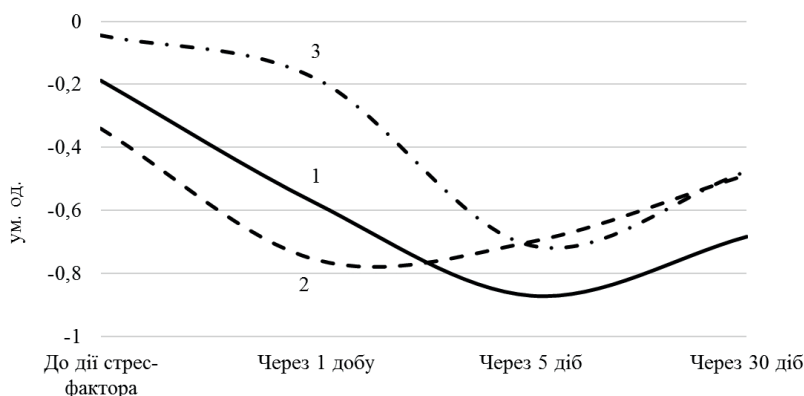


Рис. 1. Кореляційні зв'язки основних властивостей коркових процесів із вмістом кортизолу у сироватці крові свиней ($n=20$); 1 – сила, 2 – врівноваженість, 3 – рухливість. Показники вірогідні при: $r = 0,44-0,55 - P < 0,05$; $r = 0,56-0,67 - P < 0,01$; $r = \leq 0,68 - P < 0,001$

Таблиця 2. Багатофакторний дисперсійний аналіз вмісту кортизолу в сироватці крові свиней різних типів вищої нервової діяльності за дії стресового фактора

Джерело варіації	SS	df	MS	F	P-значення	F критичне
Тип вищої нервової діяльності	30984	3	10328	45,1	3,4E-19	2,7
Дія стрес-фактора	2476393	6	412732	1802,9	6,4E-109	2,2
Взаємозв'язок типу вищої нервової діяльності та дії стрес-фактора	56942	18	3163	13,8	8,6E-21	1,7

цього гормону у сироватці крові ($r = -0,71$; $P < 0,001$).

Навіть через місяць після дії технологічного стресу основні характеристики кіркових процесів обернено взаємопов'язані із вмістом кортизолу у сироватці крові свиней ($r = -0,48 - 0,68$; $P < 0,05 - 0,001$), що вказує на незавершеність адаптації тварин.

Згідно з даними Усенка [19] стійкість свиней до стресу певним чином зумовлена секрецією глюкокортикоїдів, а, отже, вищий вміст кортизолу в сироватці їх крові визначає більшу їх чутливість до дії різних стрес-факторів. Завдяки багатофакторному дисперсійному аналізу вдалося оцінити взаємозв'язок і вплив типологічних особливостей ВНД та технологічного стресу на вміст кортизолу у сироватці крові свиней (табл. 2). Між типом ВНД та вмістом кортизолу в сироватці крові свиней існує суттєва залежність ($F = 45,1 > F_U = 2,2, 7$; $P < 0,001$). Дія технологічного стресу істотно впливає на вміст гормону ($F = 1803 > F_U = 2,2$; $P < 0,001$). Встановлено вірогідний взаємозв'язок типо-

логічних особливостей ВНД і технологічних подразників ($F = 38,8 > F_U = 1,76$; $P < 0,001$). Однобічність такого впливу очевидна, тому, можна зробити висновок, що технологічний стрес може сприяти зміні основних показників кіркових процесів, а отже – і типу ВНД.

Однофакторний дисперсійний аналіз показав відсутність впливу сили, врівноваженості та рухливості кіркових процесів на вміст кортизолу в крові свиней до дії стресового фактора (рис. 2). Спроможність нервових клітин реагувати адекватною поведінкою на дію подразника великої сили із навколишнього середовища (сила кіркових процесів) істотно впливає на концентрацію кортизолу в крові свиней через одну добу після дії стресового фактора – $\eta^2 = 0,34$ ($P < 0,001$). Надалі протягом місяця після дії технологічного стресу вплив сили кіркових процесів на вміст цього гормону тільки зростає ($\eta^2 = 0,59 - 0,89$; $P < 0,001$).

Співвідношення процесів збудження і гальмування у корі великих півкуль головного мозку дає змогу адекватно відповідати на

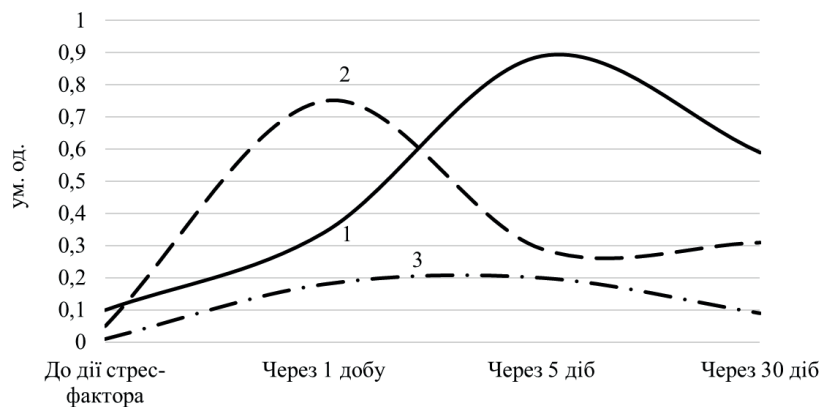


Рис. 2. Сила впливу (η^2) основних властивостей кіркових процесів на вміст кортизолу в сироватці крові свиней ($n=20$): 1 – сила, 2 – врівноваженість, 3 – рухливість

різні подразники [6]. Тому через добу після дії технологічного стресу вплив врівноваженості кіркових процесів на концентрацію кортизолу у кров тварин є найбільшим – $\eta^2=0,75$ ($P<0,001$), однак протягом місяця він значно знижується ($\eta^2=0,29-0,31$; $P<0,05-0,001$). Рухливість кіркових процесів вірогідно впливає на вміст кортизолу у сироватці крові свиней лише через 5 діб після дії стресового фактора ($\eta^2=0,20$; $P<0,05$).

Отже, отримані результати досліджень свідчать про значну індивідуальність гуморальної реактивності організму свиней під впливом стрес-факторів, що підтверджується і у працях інших дослідників [20]. Визначена індивідуальна чутливість до стресу дає змогу розробити нові селективні і ефективні методи лікування та профілактики стресових станів у тварин і людей [21].

ВИСНОВКИ

Технологічний стрес супроводжується зростанням концентрації кортизолу в сироватці крові свиней залежно від типологічних особливостей їх нервової системи у 2,3–2,7 раз. У тварин слабкого типу вона протягом місяця після дії технологічного подразника вірогідно вище порівняно з тваринами сильних типів ВНД.

За технологічного стресу зі збільшенням сили та врівноваженості кіркових процесів зменшується вміст кортизолу у крові тварин.

Вміст кортизолу в сироватці крові свиней залежить від типу вищої нервової діяльності ($F=45,1>FU=2,2,7$; $P<0,001$), однак, технологічний стрес більшою мірою впливає на нього ($F=1803>FU=2,2$; $P<0,001$).

Встановлено вірогідну взаємодію типологічних особливостей вищої нервової діяльності та дією технологічного подразника ($F=38,8>FU=1,76$; $P<0,001$). Стрес може сприяти зміні основних показників кіркових процесів у свиней.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

**А.В. Данчук, В.И. Карповский,
В.А. Трокоз, Р.В. Постой**

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СВИНЕЙ ПРИ СТРЕССЕ

Приведены результаты исследований взаимовлияния основных характеристик корковых процессов с содержанием кортизола в сыворотке крови свиней. Технологический стресс сопровождается увеличением концентрации этого гормона в сыворотке крови свиней в зависимости от типологических особенностей их нервной системы в 2,3–2,7 раза. У животных слабого типа содержание кортизола после действия стресс-фактора в течение месяца достоверно выше, чем у животных сильных типов. Стресс оказывает большее влияние ($F = 1803 > FU = 2,2$; $P < 0,001$) на содержание данного гормона в сыворотке крови свиней чем тип высшей нервной деятельности ($F = 45,1 > FU = 2,7$; $P < 0,001$). С увеличением силы и уравновешенности процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга снижается содержание кортизола в крови животных ($r = -0,58-0,76$ $P < 0,01-0,001$). Установлено достоверное взаимодействие типологических особенностей нервной системы и действия технологического стресса ($F = 38,8 > FU = 1,76$; $p < 0,001$), что свидетельствует о возможном изменении силы, уравновешенности и подвижности нервных процессов при воздействии стресс-фактора.

Ключевые слова: кортизол; высшая нервная деятельность; свиньи; стресс.

**O. V. Danchuk, V. I. Karpovskiy, V. O. Trokoz,
R. V. Postoi**

REGULATION MECHANISMS OF CORTISOL LEVEL IN PIGS' BLOOD SERUM UNDER STRESS

The results of investigation the relationship and mutual influence of main features of cortical processes with cortisol level in pigs' blood serum under technological stress are shown. Technological stress is accompanied by increase concentrations of this hormone in pigs' blood serum in 2.3–2.7 times depending on the typological characteristics of its nervous system. In animals of weak type of higher nervous activity during one month after exposure to technological stimulus the cortisol level was significantly higher from such in ani-

mals of strong types of higher nervous activity. Stress affects ($F=1803>FU=2.2$; $P<0.001$) the content of this hormone in pigs' blood serum more than the type of higher nervous activity ($F=45.1>FU=2.27$; $P<0.001$). With increase of strength and balance of cortical processes the cortisol level in blood of animals decreases ($r=-0.58-0.76$; $P<0.01-0.001$). Established the significant interaction between typological features of higher nervous activity and technological stimulus ($F=38.8>FU=1.76$; $P<0.001$), which indicates a possible change in the strength, balance and mobility of the nervous processes under the influence of the stress factor.

Key words: cortisol, higher nervous activity, pigs, stress.

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine; e-mail: olexdan@ukr.net

REFERENCES

- Ivanyra IO. Dynamics of the adaptation of the body of students with different typological properties of higher nervous activity to physical activity. *Visn Probl Biol i Med.* 1999;11:28-34. [Ukrainian].
- Karpovskiy VI, Trokoz VO, Danchuk OV, Postoi RV, Karpovskiy VV, Vasylyv AP. The influence of the main cortical processes on the productivity of pigs during the period of technological stress. *Ekolog i Zhivotn Mir.* 2016;2:8-13. [Ukrainian].
- Makarenko MV, Lizogub VS, Kozhemyako TV, Chernenko NP. Age peculiarity of the central information processing speed among the persons with the different level of the nervous processing functional mobility. *Fiziol Zh.* 2011;57(1):88-93. [Ukrainian].
- Makarenko MV, Golyaka SK. Individual-typological qualities of the higher nervous activity and sensorimotor reactions in students with different level of sport qualifications. *Fiziol Zh.* 2005;51(4):70-74. [Ukrainian].
- Makarenko NV, Lisogub VS, Yuchimenko LI. Heart rhythm of students with different individual - typological characteristics of the higher nervous activity at examination stress. *Fiziol Zh.* 2003;49(1):28-33. [Ukrainian].
- Danchuk VV, Danchuk AV, Tsepko NL. Oxidative stress - pathology or adaptation? *Tvarynnytstvo Ukrainy.* 2004;4:21-23. [Ukrainian].
- Tokarchuk KO, Kapustyanenko LG, Shandrenko SG. The role of aldehydes in development of oxidative stress under rhabdomyolysis in rats. *Fiziol Zh.* 2013;59(1):25-32. [Ukrainian].
- Nosenko ND, Tarasenko LV, Sinitsyn PV, Sachinskaya OV, Ganzhiy IY, Reznikov AG. The dynamics of hormonal changes in female rats exposed to chronic stress and androgen excess during pubescence. *Fiziol Zh.* 2012;58(3):3-9. [Ukrainian].
- Sahach VF, Andrukhov OI. The effect of nitric oxide on the contractile activity of skinned preparations of the smooth muscles of the rat portal vein. *Fiziol Zh.* 2000;46(1):3-9. [Ukrainian].
- Kopanitsia MV, Boichuk IaA, Lozova NO, Kryshstal OO. Interneuronal signaling mediated by the trans-synaptic diffusion of neurotransmitters. *Fiziol Zh.* 1999;45(4):132-47. [Ukrainian].
- Karpovskiy PV, Karpovskiy VV, Trokoz AV, Landsman AA, Skrypkinia VN, Postoi RV, Kryvoruchko DI, Trokoz VO, Karpovskiy VI. Cortico-vegetative regulation of relations in the physiological functions of pigs. *Bioloheia Tvaryn.* 2015;17(2):65-73. [Ukrainian].
- Trokoz VO, Karpovskiy VI, Trokoz AV, Puzir VV, Vasylyv AP, inventors, RULES of Ukraine, assignee. Method of determining the types of higher nervous activity pigs. Ukraine. Pat. 70344. 2012 June 11. [Ukrainian].
- Naumenko VV. Some features of higher nervous activity and types of the nervous system in pigs [dissertation abstract] Lviv: LNUVM named after SZ Gzhytskogo; 1968. 36 p.
- Pavlov IP. Physiological teaching about types of the nervous system, temperaments too. 3rd ed. Moscow, Leningrad: Akademiia nauk SSSR; 1949. 439. [Russian].
- Cocchi M, Sardi L, Tonello L, Martelli G. Do mood disorders play a role in pig welfare? *Ital J Animal Sci [Internet].* 2009 June;8:4:691-704. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4081/ijas.2009.691>. DOI: 10.4081/ijas.2009.691
- Antelman SM, Chiodo LA. Stress: its effect on interaction among biogenic amines and role in the induction and treatment of diseases. In Iverson LS, Iverson SD, Snyder SH eds. *Handbook of Psychopharmacology*, 18th ed. New York: Plenum Press, 1984. p. 279 -341.
- Tarasov II. Stress syndrome in pigs. *Selskoe hozyaystvo za rubezhom.* 1982;4:47-49.
- Frankova I. Life on the brink: social stress, trauma and psychopathology. *Psychosom Med and Gen Pract [Internet].* 2017 Jan; 2(1):020115.
- Available from: <https://e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/15> DOI: 10.26766/pmmp.v2i1.15.Congress;
- Usenko SO. Hormonal and biochemical status of blood serum of pigs of different age, sex and physiological state [dissertation]. Poltava: UAAN, In-t svinarstva Im. O. V. Kvasnitskogo; 2004. 151.
- Soetanto A, Wilson RS, Talbot K, Un A, Schneider JA, Sobiesk M, Kelly J, et al. Association of anxiety and depression with microtubule-associated protein 2-and synaptopodin-immunolabeled dendrite and spine densities in hippocampal CA3 of older humans. *Arch Gen Psychiatry [Internet].* 2010 May;67(5):448-457. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2926797/> DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.48
- Neumann ID, Slattery DA. Oxytocin in General Anxiety and Social Fear: A Translational Approach. *Biol Psychiatry.* 2016 Feb 1;79(3):213-21. DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.06.004.

Матеріал надійшов до редакції 10.04.2017