

M. Ж. ТОЛЕПБЕРГЕНОВА

ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЯ МАЛЫХ ДОЗ ВАНАДИЯ И ХРОМА НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ПОМОЩИ РУВИМИНА И ЭНТЕРОСОРБЦИИ ЦЕОЛИТОМ

Организм человека и животных часто подвергается комбинированному воздействию множества металлов. Поэтому представляет интерес исследовать бинарное действие соединений ванадия и хрома в малых, приближенных к естественным условиям дозах [1]. Комбинированное влияние этих металлов на состояние высшей нервной деятельности (ВНД) не исследовано.

Нами была поставлена цель изучить в эксперименте комбинированное влияние малых доз ванадия и хрома на ВНД и выяснить корригирующий эффект препарата корня солодки голой и энтеросорбента цеолита.

Материалы и методы

Опыты проведены на 105 беспородных крысах-самцах массой 120–180 г. Животным в течение двух недель перорально вводили ванадат аммония (ВА) в комбинации с бихроматом калия (БК) из расчета 1 мг/кг массы при помощи металлического зонда. Животных содержали в стандартных виварийных условиях. Проведены четыре серии опытов.

1. Контрольные животные, получавшие равный объем физиологического раствора NaCl (42).
2. Животные, получавшие ванадат аммония и бихромат калия (28).
3. Животные, получавшие ВА и БК, леченные препаратом корня солодки голой (50 мг/кг) (10).
4. Животные, получавшие ВА и БК, леченые энтеросорбентом цеолитом (1 г/мг) (13).

Препараты корня солодки голой и цеолита вводили в последние 3 суток вместе с металлами. Использовался цеолит Чанканайского месторождения.

Через две недели от начала введения ВА и БК проводили выработку оборонительных условных рефлексов (УР) активного и пассивного избеганий.

Условный рефлекс активного избегания (УРАИ) вырабатывали в двусторонней челночной камере. Условным раздражителем служил мелькающий свет, сопровождавшийся слабыми звуковыми щел-

чками. Безусловным раздражителем служил электрический ток, пропускаемый по металлической решетке, покрывающей пол. Ток включали через 5 с после включения света. Совместное действие света и тока продолжалось до тех пор, пока животное не совершило реакцию избавления, переходя в безопасную половину камеры. После этого свет и ток выключали и животное оставалось в покое 30 с, а затем снова включали условный раздражитель. Если крыса переходила в темную половину камеры в течение первых 5 секунд после включения света, т. е. совершала реакцию избегания, ток не подавали и свет выключали. Через 7 суток после первого опытного сеанса аналогично проверяли сохранение условного рефлекса. Как в первом, так и во втором опытном сеансе животным предъявляли по 50 сочетаний условного раздражителя с безусловным, подсчитывая число условных реакций избегания, реакций избавления и латентный период реакций избегания в каждом из опытных сеансов.

Условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ) вырабатывали в камере, разделенной на два отсека. Один отсек был освещен, другой затемнен. Пол затемненного отсека был покрыт металлической решеткой. Крысу сажали в отсек хвостом к отверстию в перегородке, включали электрическую лампу и начинали отсчет времени. Как только животное переходило в темный отсек, через металлическую решетку пропускали электрический ток напряжением 30 В. Через 7 суток после первого опыта у крыс проверяли сохранение УРПИ. При этом максимальное время наблюдения за животным в случае его пребывания в «безопасном» (освещенном) отсеке установки составляло 300 с.

Исследование двигательной активности животных проводили в «открытом поле». Подсчитывали число пересеченных квадратов (горизонтальный двигательный компонент поведения); «стоек» на задние лапы и грумингов – комплексов реакций в виде умывания, обыскивания, вылизывания шерсти (ори-

ентировочно-исследовательский вертикальный компонент поведения) (Е. С. Петров и соавт., 1982).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования поведения крыс в «открытом поле» не выявили различий в двигательной и ориентировочно-исследовательской активности между контрольными и опытными животными.

Комбинированное введение ВА и БК без коррекции в первом опытном сеансе существенно нарушало выработку УРАИ, о чем свидетельствовало уменьшение в 4,6 раза числа реакции избеганий по сравнению с контрольными данными (табл. 1) ($p \Theta 0,05$).

Проверка закрепления временных связей УРАИ показала, что число правильных реакций избегания у опытных животных было примерно в 2,8 раза меньше контрольных значений. При этом среднее число реакции избавления у нелеченых животных превышало контрольные данные. Следовательно, под воздействием небольших доз ВА и БК нарушались механизмы образования более сложных форм временных связей, лежащих в основе условных реакций избегания. В то же время элементарные формы временных связей, лежащие в основе реакций избавления, изменялись в меньшей степени.

Время пребывания животных, получавших ВА и БК, в освещенном отсеке в УРПИ удлинялось в 2,4 раза больше, чем у контрольных животных. Следует предположить, что при комбинированном введении металлов нарушается процесс выработки

УРПИ. Во втором опытном сеансе также отмечалось нарушение процессов консолидации энграмм временных связей УРПИ, так как время их пребывания в освещенном отсеке установки было меньше, чем у контрольных на 45% (табл. 2).

В целях коррекции нарушения процессов формирования, консолидации и воспроизведения энграмм памяти УРАИ и УРПИ, вызванной бинарным действием ванадия и хрома, был использован препарат, полученный из корня солодки голой местного производства (Шымкентский фармзавод), – рувимин (50 мг/кг).

Из табл. 1 видно, что препарат рувимин на выработку УРАИ корrigирующего влияния не оказывал, о чем свидетельствует достоверное снижение числа реакции избеганий в первом опытном сеансе. Между тем число реакций избегания во втором опытном сеансе увеличилось в 8,3 раза. Отсюда следует, что рувимин оказывает существенное положительное воздействие на консолидацию и последующее воспроизведение временных связей УРАИ ($p \Theta 0,05$).

У животных, леченных рувимином, время пребывания в освещенном отсеке в УРПИ удлинялось примерно так же, как и у нелеченых животных. Проверка закрепления и воспроизведения условных связей УРПИ не выявила значительного эффекта. Итак, рувимин не оказывал корригирующего влияния на процессы выработки, консолидации и последующее воспроизведение энграмм памяти УРПИ.

Таким образом, препарат корня солодки голой ру-

Таблица 1. Условный рефлекс активного избегания ($M \pm m$)

Серии	Воздействие	Число реакций избегания		Латентный период реакций избегания		Число реакций избавления	
		выработка	проверка	выработка	проверка	выработка	проверка
1	Контроль	4,2±0,7	10,8±1,1*	3,4±0,1	3,1±0,1	46±0,6	39±1,1*
2	ВА+БК	0,9±0,4**	4,0±1,5*(**)	2,3±0,4**	3,0±0,3	49,0±0,4**	45,9±1,4**(**)
3	Мет +рувимин	1,5±0,7**	12,5±2,9*(***)	2,8±0,2**	3,1±3,1	44,6±3,7	38,5±2,7***
4	Мет+цеолит	1,3±0,7**	7,8±3,1*	3±0,7	2,7±0,4	48,6±0,6**	41,3±2,9*

Примечание. Здесь и в табл. 2 обозначено: * – $p \leq 0,05$ по отношению к данным выработки; ** – $p \leq 0,05$ по отношению к контрольным животным; *** – $p \leq 0,05$ по отношению к нелеченным животным.

Таблица 2. Условный рефлекс пассивного избегания ($M \pm m$)

Серии	Воздействие	Выработка, с	Закрепление, с
1	Контроль	31±8,4	289±7,5*
2	ВА+БК	74±19,0**	160±19,9**(**)
3	Мет + рувимин	83,4±18,9**	171,7±40,3***
4	Мет + цеолит	59±20,2	265±7,6* (**)(***)

вимин, заметно улучшая процессы консолидации и последующее воспроизведение энграмм памяти УРАИ, не проявлял защитный эффект при условном рефлексе от однократного сочетания, каким является УРПИ.

Изучение защитного эффекта цеолита показало, что он не оказывал корригирующего влияния на процесс выработки УРАИ. Однако число реакций избеганий во время проверки консолидации и воспроизведения энграмм памяти по сравнению с уровнем во время выработки увеличивалось в 6 раз. Следовательно, можно предположить, что цеолит оказывал заметный корригирующий эффект на процессы консолидации и последующее воспроизведение энграмм памяти УРАИ. Латентный период реакций избегания опытных животных оставался на уровне контрольных значений.

Время пребывания леченных цеолитом животных в освещенном отсеке в УРПИ удлинялось примерно вдвое, чем у контрольных животных. Проверка закрепления и воспроизведения УРПИ показала, что время пребывания опытных животных было в 1,6 раза больше, чем у нелеченых животных, приближаясь к контролльному уровню (см. табл. 2).

Таким образом, введение рувимина в последние 3 дня вместе с ВА+БК, не оказывая существенного влияния на процессы формирования УРАИ, значительно улучшало процессы консолидации и последующее воспроизведение этого условного рефлекса. При этом на эти процессы УРПИ рувимин не оказывал корригирующего воздействия. Корригирующий эффект рувимина, по-видимому можно объяснить его антиоксидантным, мембраностабилизирующим действием [2, 3]. Так, согласно литературе [4, 5] флавоноиды корня солодки голой проявляют антиоксидантное действие при свинцовых, кадмийевых интоксикациях животных. Пероральное введение животным цеолита, незначительно ослабляя нарушения процессов консолидации и воспроизведения энграмм памяти при УРАИ, заметно улучшало эти процессы при УРПИ. Итак, цеолит местного происхождения, вызывая энтеросорбцию металлов, ослабляет нейротокическое влияние ВА и БК [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Рамазанова Р.М., Ордабаев Ж.К. Состояние микробиоценозов кишечника и иммунного статуса у жителей неблагоприятной по хрому биогеохимической зоны // Астана медициналық журналы. 1999. №1. С. 109.
2. Байдурин С.А. и соавт. Рувиминовый отечественный ге-

патопротектор из корня солодки голой // Астана медициналық журналы. 2004. №2. С. 152-154.

3. Арыстанова Т.А. и соавт. Фармакологические свойства биологически активных соединений корня солодки и их производных // Там же. С. 22-28.

4. Омирзакова К.К. Коррекция кадмий-индуцированных изменений лизосомальных мембран препаратами растительного происхождения: Автореф. дис. ... к. б. н. Алматы, 1997. 22 с.

5. Балабекова М.К. Патогенетическая коррекция лизосомоповреждающего действия свинца в головном мозге и печени: Автореф. дис. ... к. м. н. Алматы, 1999. 21 с.

6. Цапалова И.Э., Сотникова О.М. Цеолитсодержащие продукты питания как средство восстановления микроэкологии человека // Тезисы докладов 1-го Международного симпозиума. Владивосток, 2000. С. 39-41.

Резюме

Тәжірибе деңе массасы 120–180 г 105 ақ егемкүйіктарда жүргізілді. Жануарларға екі апта бойы аммоний ванадаты мен калий бихроматы деңе салмағына 1 мг/кг мөлшерде аузына тутік арқылы берілді.

Қызыл мия түбірінің препараты рувимин (Шымкент фармзаводында өндірілген) мен Чанканай жерінен алғынан цеолит соңғы 3 күнде металдармен бірге берілді.

Алғынан мәліметтердің сарапағанда, соңғы 3 күн бойы металдармен қосып берген рувимин енжар қашулық шартты рефлекстерге және белсенді қашулық шартты рефлекстердің үйретілуіне мәрдымсыз әсер етіп, бұл рефлекстердің есте сақталуы, еске түсірілуі және қайта жаңғыруына оң әсерін көрсетті. Жануарларға цеолиттің енгізу белсенді қашулық шартты рефлекстердің есте сақталуы мен қайта жаңғыруының бұзылыстарын аз мөлшерде әлсіретіп, енжар қашулық шартты рефлекстік үздістерін жақсартты. Осылайша, цеолит металдарды ішектерден сорып, жүйке жүйесіне ванадий мен хромның үйтты әсерін әлсіретті.

Summary

Experiences are carried out on 105 pureless rats – male by weight of a body 120–180 g. An experimental animals were injected separately and combined by vanadate ammonium and bichromate calcium by 1mg/kg weight of a body within two weeks

Preparations of a root naked and zeolite were injected last 3 days with metals. Zeolite Chankanay's natural resource was used.

Injection by ruviminina (50 мг/кг) last 3 days with AV+KB, does not render essential influence on processes of formation CARA, essentially improved processes of consolidation and reproduction of this conditioned reflex. By the way on these processes of CPRA ruvimin did not render corrective influence. Corrective effect of ruvimin, is possible to explain by its antioxidant, membran-stabilization action. To the data of literature (Omirzakova K.K., 1997; Akhmeshina D.A., 1998; Balabekova M. K., 1999) флавоноиды of root naked renders antioxidant action at lead, кадмийевых intoxications of animals. Peroral injection of zeolite, a little bit weakening infringements of processes of consolidation and reproduction engramm memories at CARA, appreciably improved these processes at CPRA. So, zeolite of a local origin, rendering enterosorption of metals, a little bit weakening neurotoxic influence AV+KB.

Казахский национальный
медицинский университет
им. С. Д. Асфендиярова, г. Алматы

Поступила 2.05.06г.