

Касенов Б.Ж.

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОСОРБЕНТА ЗРШ-1 ПРИ ВОЗДЕЙСТВИЯХ КОМПЛЕКСА СОЕДИНЕНИЙ КАДМИЯ И СВИНЦА

Производственная деятельность человека и научно-технический прогресс повлекли за собой тяжелые последствия - загрязнение экологической системы планеты токсическими веществами. При этом общеизвестно, что организм чаще подвергается комбинированному воздействию множества факторов. Из ксенобиотиков большую опасность представляют соединения тяжелых металлов; кадмия, свинца. По вероятности неблагоприятного воздействия на здоровье людей кадмий и свинец относятся к чрезвычайно опасным веществам. Являясь сильными политропными ядами и обладая кумулятивными свойствами, соединения кадмия и свинца даже в относительно малых концентрациях при длительном влиянии могут вызвать опасность возникновения интоксикации у широкого круга людей. Известно, что при интоксикации данными металлами в первую очередь поражается центральная нервная система, что связано как с непосредственным, так и с опосредованным воздействием свинца на нервную ткань. Состояние высшей нервной деятельности является тонким и чувствительным индикатором состояния организма и определяет его способность реагировать на различные воздействия факторов окружающей среды. Энграмма памяти, являющаяся основой условно-рефлекторной деятельности, относится к наиболее сложным интегративным проявлениям мозговой деятельности и играет существенную роль в поведении и адаптации организма к изменяющимся условиям окружающей среды (1,2).

Для лечения металл - индуцированной интоксикации организма многие исследователи широко используют энтеросорбенты (3,4,5). Они позволяют ускоренно вывести токсические вещества из организма для максимального сокращения токсической дозы и предупреждения развития соматогенной фазы заболевания. В лаборатории углеродных наносорбентов Института проблем горения, удалось получить универсальный наноструктурированный сорбент для очистки крови - результат практического применения разработок в нанотехнологии (6).

Лечебный эффект «Нанокарбосорб ЗРШ-1» новейшей разработки с использованием наноструктурированного углерода при металл-индуцированных нарушениях высшей нервной деятельности не исследован.

Целью настоящего исследования являлось испытание «Нанокарбосорб ЗРШ-1» разработанного в Институте проблем горения, в лаборатории наноматериалов, профессорами

Мансуровым З.А., Мансуровой Р.М и Бийсенбаевым М.А., для коррекции нарушений условно-рефлекторной деятельности индуцированной комбинированным введением соединений кадмия и свинца.

Материал и методы исследования. Опыты проведены на белых беспородных крысах-самцах, м.т. 200-220 гр. Животные были разделены на три серии; в первую серию входили контрольные животные, количеством 10 голов, получавшие равный объем физ. раствора. Во 2 серии (10 крыс) с помощью зонда вводили последовательно, раздельно по 1 мг/кг м.т. оксид кадмия и ацетат свинца 10 мг/кг в течение 2^х недель. В третьей серии десяти крысам, получавшим соединения металлов, через неделю затравки, перорально вводили наноструктурированный сорбент (50 мг/кг предварительно измельченный и разведенный дистиллированной водой) перед непосредственным введением металлов, в течении последующей недели. У животных вырабатывали условные рефлексы активного и пассивного избегания (УРАИ и УРПИ), выработку проводили через неделю от начала эксперимента, проверку в конце второй недели эксперимента.

УРАИ и УРПИ вырабатывали по общепринятым методикам (7).

Результаты исследования. Результаты полученные при исследовании УРПИ представлены в таблице 1. Из этих показателей следует, что через $6,5 \pm 0,54$ сек животные контрольной группы осуществляли переход в темный отсек. Переход в темный отсек животное осуществляет под влиянием не только исследовательского поведения, но и врожденного предпочтения темных участков пространства (фотофобии). Наличие резкого градиента между светом и темнотой позволяет проверить сохранность в памяти животного условного рефлекса. Так, через неделю, в аналогичной ситуации контрольным животным понадобилось в среднем $267,2 \pm 6,6$ сек, чтобы войти в темный отсек. Обученные животные оставались в освещенной камере в течение такого времени вероятно, вследствие блокирования активного поведения условным рефлексом (сохранение в памяти болезненного ощущения при переходе в темный отсек), или потому - что изменилось обычное предпочтение животными темноты. Под влиянием металлов несколько удлиняется время пребывания крыс в светлом отсеке камеры во время выработки рефлекса, предположительно происходит угнетение активного поведения крыс.

Тогда как латентный период, по сравнению с контролем, сокращается вовремя проверки сохранения энграмм памяти, то есть можно предположить, что запоминание и вспоминание необходимого навыка затруднено. При этом общая двигательная активность была снижена. Быстрое покидание безопасного с интенсивным раздражителем в качестве света отсека животные предпочитали темному и опасному, что связано с прямым или опосредованным влиянием металлов на способность запомнить навык. У леченных наноструктурированным сорбентом животных

эти показатели достигли значений контрольных (табл.1).

Введение комбинации соединений кадмия и свинца привело к нарушению процесса формирования и воспроизведения требуемой реакции. Введение наносорбента не оказало особенного влияния на формирование УРПИ, но использование с лечебной целью в течение недели, помогло животным запомнить ожидаемую от них реакцию и воспроизвести её при повторных условиях.

Таблица 1.

Время пребывания крыс в светлом (безопасном) отсеке камеры в сек. (M±m)

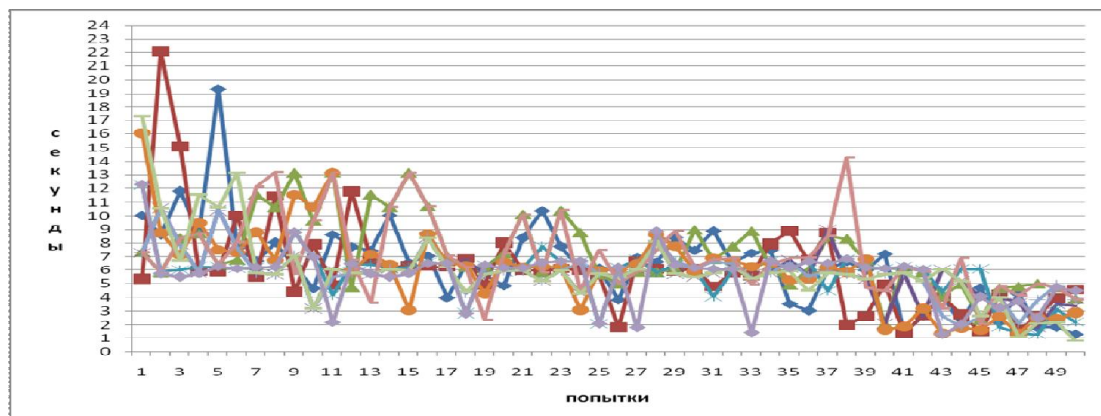
Серии	Контрольные животные		Животные, получавшие металлы		Животные, получавшие металлы + наносорбент	
	Выработка	Проверка	Выработка	Проверка	Выработка	Проверка
Показатели	6,5 ±0,54	267,2 ±6,6	9,6 ±0,6*	207,1 ±12,7	9,4 ±0,58*	264 ±6,06

Примечание: * - P< 0,005 по сравнению с контролем;

** - P< 0,0005 по сравнению с контролем.

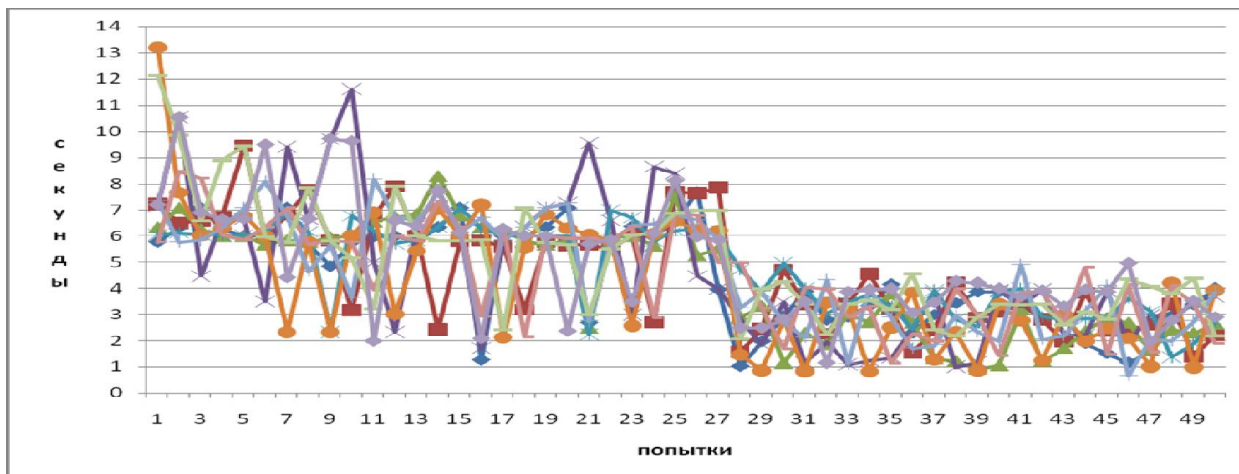
Изучение УРАИ показало, что животное проводит примерно равное время в обеих камерах. Для активного избегания характерно поведение животного направленное на снижение воздействия раздражителя (электрического тока) на свой организм. Животное при перебежании в затемненный отсек попадает в безопасную область. На первый удар электрического тока животное замирает, или припадает к полу на короткое время, вскоре оно пытается убежать от электрических ударов. У некоторых регистрируются также голосовые реакции. Первоначально крыса обучается воспринимать сигналы предстоящей боли по мелькающему свету и звуку. Такая сложная стимульная реакция вскоре вызывает страх, о котором свидетельствует снижение исследовательской активности, замирание, неподвижность. Продолжение эксперимента приводит к развитию у крыс реакции бегства. Животное узнаёт, что перемещение в затемнённый отсек безопасно, и что после убегания из освещенной части боль прекращается. Затем реакция страха постепенно подавляется и запускается реакция бегства лишь по одному световому сигналу, вызывающему страх. Далее наступает стабильный уровень поведения, при котором на световой сигнал крыса избегает удар электрическим током. Накопление приобретенного таким образом опыта, выражалось в том, что животное при каждом новом сеансе использовало меньший объем движений (животное при попадании в темную камеру сразу же поворачивалось головой к отверстию и в такой позе ожидало когда будет световой условный сигнал) для достижения критерия обученности. После достижения критерия обучения, животное выполняло задание ровно, не спеша. Начиная с 38 по 42 сочетания, у крыс вырабатывался навык избегания, животные приобретали способность избегать (рис 1).

Рисунок 1. Обучение избеганию крыс в челночной камере



При проверке навык избегания извлекался из памяти крыс с 26 – 28 сочетания УС с безусловным раздражителем (рис. 2). При этом некоторых у животных навык воспроизводился в начале сочетаний, но стабильное и ровное проявление, было заблокировано по всей видимости реакцией страха, отвлечением внимания животного на груминг, или «намеренной» проверкой наличия БС.

Рисунок 2. Проверка навыка избегания крыс в челночной камере



Введение соединений тяжелых металлов существенно нарушило процессы формирования, консолидации и воспроизведения энграмм памяти (табл.2). Так, число правильных реакций избегания у животных, получавших тяжелые металлы, во время проверки во втором опытном сеансе оставалось, почти таким же, как и во время выработки. Критерий обучения, оцениваемый по количеству избеганий, у животных получавших комбинацию тяжелых металлов наступал гораздо позже, на 46 – 48 сочетания (рис. 3,4).

Рисунок 3. Обучение избеганию крыс, получавших соединения металлов, в челночной камере

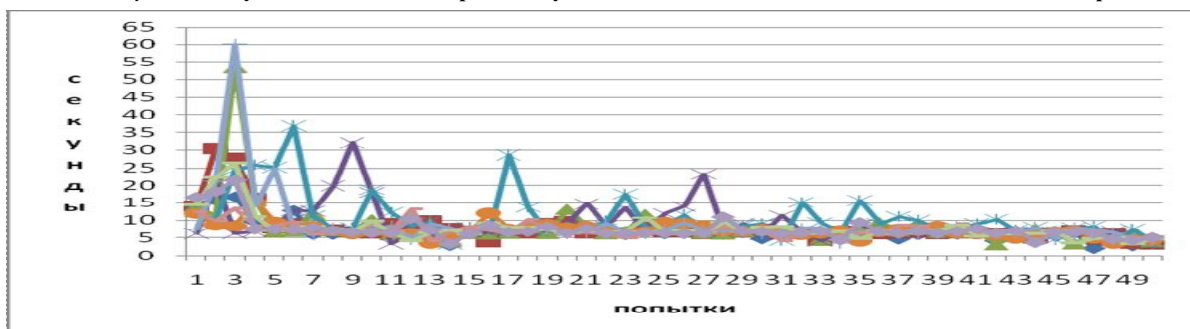
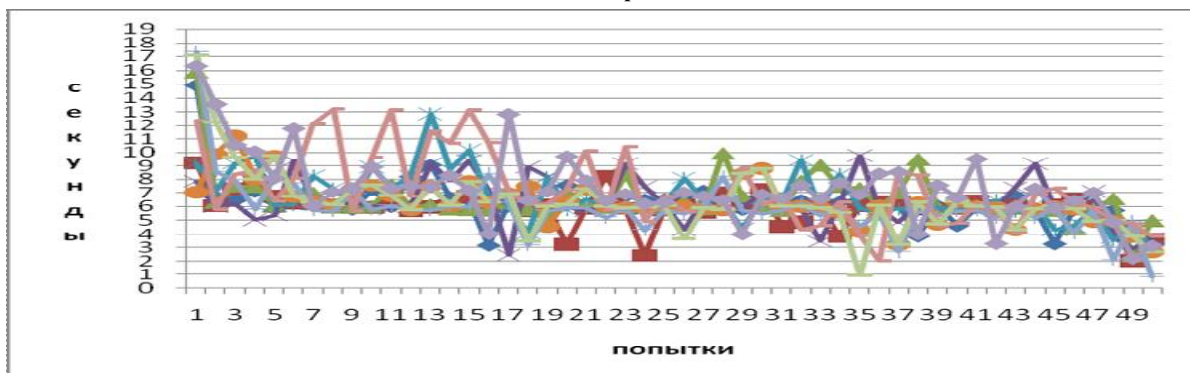


Рисунок 4. Проверка навыка избегания крыс, получавших комбинацию тяжелых металлов, в челночной камере



Пероральное введение наносорбента, значительно улучшало процессы закрепления и последующее воспроизведения условных связей, о чем свидетельствует значительное нарастания числа реакций избегания во время проверки УРАИ (табл.2). Сравнительная картина формирования и

извлечения из памяти навыка до лечения и после лечения наносорбентом представлена на рисунках 5 и 6. При этом, после лечения стабильное избегание у животных наблюдалось с 27 – 33 попытки (рис 6).

Латентный период убегания был у опытных животных гораздо длительнее, чем у контрольных, такая же тенденция сохранилась и после недели, при проверке сохранения навыка. При этом, хотя введение наносорбента привело к улучшению показателей вспоминания необходимых движений, оно не достигало уровня, определяемого у контрольных животных. Латентное время необходимое для активного избавления животного от встречи с неприятным воздействием, после лечения наносорбентом было продолжительнее, чем у контрольных крыс.

Рисунок 5. Первичное обучение избеганию крыс, получавших соединения металлов перед лечением наносорбентом, в челночной камере

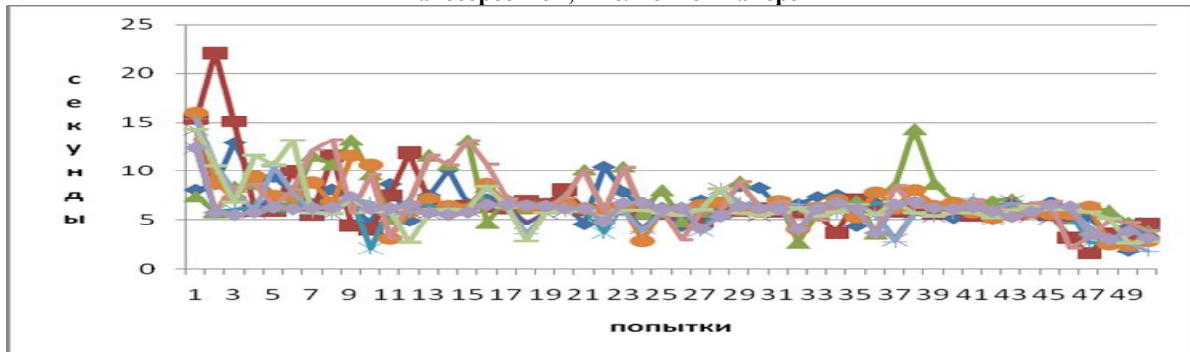


Рисунок 6. Проверка навыка избегания крыс, получавших комбинацию тяжелых металлов и леченных наносорбентом, в челночной камере

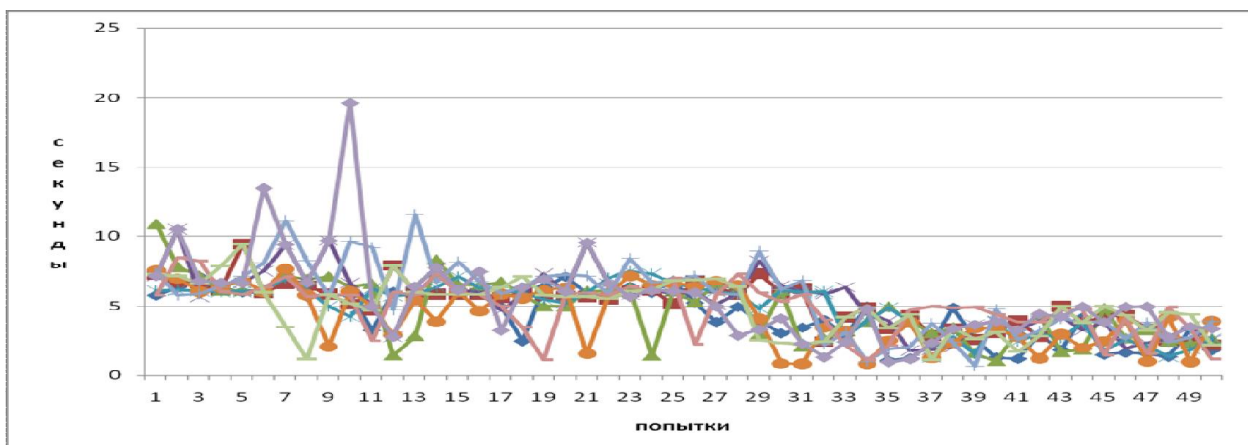


Таблица 2.

Процессы формирования, консолидации и воспроизведения энграмм памяти УРАИ (M±m)

Условия опыта	Выработка	Проверка	Выработка	Проверка	Выработка	Проверка
	Число избеганий	Число избеганий	Латентный период (с)	Латентный период (с)	Число избавлений	Число избавлений
Контроль	12,6 ±0,76	26,7 ±0,55	3,2 ±0,1	2,8 ±0,06	37,4 ±0,76	23,3 ±0,55
Свинец + Кадмий	5,7 ±0,3*	7,7 ±0,63*	4,07 ±0,08*	3,86 ±0,1*	44,3 ±0,3*	42,3 ±0,63*
Металлы + Наносорбент	6,7 ±0,39*	23,4 ±1,01**	3,52 ±0,1**	3,11 ±0,07**	43,3 ±0,39*	26,6 ±1,01**
P к контролю	*0,0005	*0,0005 **0,01	*0,0005 **0,01	*0,0005 **0,01	*0,0005	*0,0005 **0,01

При процентном исчислении общего количества активных процессов; у контрольных крыс избегание при выработке было в 25% случаев, у крыс получавших металлы в обеих группах 11,4 и 13,4% соответственно, что является показателем снижения процесса выработка навыка избегания, почти в 2 раза. Количество избавлений от электрического тока в процентном исчислении в контроле составило

74,8, а у крыс получавших тяжелые металлы 88,6 и 86,6%. Через неделю, при проверке извлечения полученного опыта избегание в контроле составило 53,4%, а у крыс продолжавших получать комбинацию металлов 15,4%, у животных защищённых наносорбентом 46,8%. Количество избавлений у контрольных крыс 47,6%, получавших тяжелые металлы 84,6%, у получавших наносорбент 53,2%.

Таким образом, лечение опытных животных наносорбентом, не существенно изменяя процессы формирования, значительно улучшает процессы консолидации и последующее воспроизведения энграмм памяти оборонительных условных рефлексов активного и пассивного избегания. При этом корригирующий эффект универсального наноструктурированного сорбента был выраженным.

Литература:

1. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. - М.: Наука, 1981. - 278 с.;
2. Кругликов Р.И. Нейрохимические механизмы обучения и памяти. М.: Наука, 1981.-211 с.
3. Абеуов Б.А. Энтеросорбция. – Алматы, 1996. – 70 с.
4. Кулкыбаев Г.А., Абеуова О.А., Ахметжанова У.А. Микроэлементный баланс в крови и печени при свинцовой интоксикации и его состояние при использовании энтеросорбции и цинка. // Астана медицина журналы, 2005. №1. С.129-131.
5. Мардар Г.И., Савчук Г.Г. Гематологические показатели крыс при воздействии на организм смеси солей тяжелых металлов на фоне препарата ерсол // Клин. та эксперим. патология, 2003.-№1. – С. 37-41.
6. <http://www.w3.org> «НАНОТЕХНОЛОГИИ: КАЗАХСТАНСКИЕ НОУ–ХАУ»
7. Т.П. Ударцева. Механизмы адаптации к совместному воздействию загрязнителей окружающей среды и ограничения движений. Дисс. докт. мед. наук. – Алматы, 2002. – 287 с.

Рецензент: д.мед.н., профессор Султанмуратов М.Т.
